

**DIE ENDOTHORAKALEN GESCHWÜLSTE
IM ZENTRALE KRAKENHAUS GAUTING 1977/78.**

**Ein Beitrag zur Krankenhausepidemiologie
(in Zusammenarbeit mit dem Tumorzentrum
München als Studie zu den Methoden
der Tumorerfassung)**

Ulrike Christiane Hien

1982

Aus dem Zentralkrankenhaus Gauting der
Landesversicherungsanstalt Oberbayern

Direktor: Prof. Dr. med. H. Blaha

Die Endothorakalen Geschwülste im Zentralkrankenhaus
Gauting 1977/78. Ein Beitrag zur Krankenhausepidemiologie
(in Zusammenarbeit mit dem Tumorzentrum München als
Studie zu den Methoden der Tumorerfassung)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ulrike Christiane Hien

geb. Warner

aus

München

1982

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. Blaha
Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. N. Zöllner
Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 1. 7. 1982



Christoph & Michael
HOFBAUER
drucken + binden
Adalbertstrasse 18
8000 München 40

2. Einleitung

2.1. Zielsetzung und Aufgabenstellung

2.2. Methodik

3. Hauptteil

3.1. Grundlagen

3.1.1. Begrifflichkeiten

3.1.2. Historie

3.1.3. Entwicklung des Fachbereichs

3.1.4. Aktuelle Lage und Perspektiven

3.1.5. Zusammenfassung

3.1.6. Literaturverzeichnis

3.1.7. Quellenverzeichnis

3.1.8. Anhang

3.1.9. Glossar

3.1.10. Bibliographie

3.1.11. Literaturverzeichnis

3.1.12. Zusammenfassung

3.1.13. Literaturverzeichnis

3.1.14. Zusammenfassung

3.1.15. Literaturverzeichnis

3.1.16. Zusammenfassung

3.1.17. Literaturverzeichnis

3.1.18. Zusammenfassung

3.1.19. Literaturverzeichnis

3.1.20. Zusammenfassung

3.1.21. Literaturverzeichnis

3.2. Ergebnisse

3.2.1. Zusammenfassung der Ergebnisse

3.2.2. Diskussion der Ergebnisse

3.2.3. Zusammenfassung

4. Schluss

5. Literaturverzeichnis

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. Einleitung	1
Statut des Tumorzentrums München	
Erhebungsbögen	
2. Material und Methoden	12
3. Ergebnisse	
I. Definition	15
II. Fallzahlen	15
III. Histologische Verteilung	17
IV. Alters- und Geschlechtsverteilung	23
V. Ätiologie	26
VI. Lokalisation	31
VII. TNM	34
VIII. Symptomatik	42
IX. Diagnose	46
X. Therapie	50
XI. Allgemeinzustand	53
XII. Überlebensrate	
XIII. Todesfälle	
XIV. Sektionen	56
XV. Lungenmetastasen	
XVI. Pleuratumoren	58
XVII. Tumorverdacht	
XVIII. Kasuistik	59
4. Diskussion	60
Internationaler Vergleich	
Problematik der statistischen Erfassung des Bronchialkarzinoms	65
5. Zusammenfassung	71
6. Literaturverzeichnis	73

1. Einleitung

Fast jeder dritte Mensch erkrankt heute in der Bundesrepublik Deutschland an Krebs und etwa jeder fünfte Todesfall ist auf eine bösartige Neubildung zurückzuführen. Ungefähr 230000 Personen werden in der BRD jährlich neu von Krebs befallen und mehr als 700000 Patienten müssen jährlich wegen Krebs behandelt werden. Diese alarmierenden Zahlen weisen darauf hin, wie dringend die Intensivierung von Krebsforschung und Krebsbekämpfung ist.

Während sich noch vor ein bis zwei Jahrzehnten die Problematik einer Krebserkrankung in den traditionellen Strukturen einer Klinik bewältigen ließ (die Mehrzahl der Krebskranken waren mehr ein pflegerisches als ein medizinisches Problem) (S e n n), hat sich die Situation im Laufe der Jahre wesentlich verändert: z.B. sind neue Tumorbehandlungsprinzipien entstanden wie die internistische Onkologie, die durch Einsatz von Zytostatika gewissen Tumorformen bereits steigende Langzeitüberlebenschancen bietet. Vor allem aber haben sich zuerst in den USA und später auch in europäischen Ländern (Belgien, Schweiz, Deutschland) onkologische Zentren und Forschungsgruppen gebildet, die sich bewußt sind, daß nur durch Mobilisierung aller verfügbaren Kräfte echte Fortschritte in der Bewältigung des klinischen Tumorproblems möglich sind. So konstituierten sich in den letzten Jahren in der BRD 16 Tumorzentren und onkologische Arbeitsgruppen, von denen die Tumorzentren Essen, Hamburg, Heidelberg, Köln und München durch Startfinanzierung der, 1974 gegründeten, "Deutschen Krebshilfe" ihren Anfang nahmen.

Die Tumorzentren stellten sich zusammengefaßt folgende Aufgaben:

1. die Zusammenarbeit aller an der Tumorbekämpfung beteiligten Ärzte zu fördern,
2. die gemeinsame Nutzung von aufwendigen diagnostischen und therapeutischen Einrichtungen zu planen,
3. die diagnostischen und therapeutischen Verfahren zu standardisieren, koordinieren, nach einheitlichen Gesichtspunkten zu dokumentieren und ein Tumorregister aufzubauen,
4. Früherkennung, Nachsorge, Rehabilitation und sozio-psychische Betreuung der Tumorpatienten zu fördern,
5. Informationsvermittlung, Lehre, Fortbildung, Arbeitsgruppen für onkologische Forschung, Öffentlichkeitsarbeit und die Zusammenarbeit auf nationaler und internationaler Ebene zu fördern und anzustreben.

Ziel all dieser Bemühungen sollte sein, jedem Tumorpatienten in der BRD die gleiche, den neuesten Erkenntnissen angepaßte Behandlung zukommen zu lassen. Das Tumorzentrum München hat sich in seinem Statut vom 10.5.1977 die folgenden Aufgaben gestellt:

- a) die laufenden wissenschaftlichen und praktischen Arbeiten auf den Gebieten der
Tumorfrüherkennung
Tumordiagnostik
Tumorthherapie
Tumornachsorge
Tumordatenerfassung und -verarbeitung
zu koordinieren und zu intensivieren.
- b) neue Entwicklungen auf dem Gebiet der klinischen Tumorforschung und klinisch orientierten Grundlagenforschung anzuregen und zu fördern,

- c) durch Zusammenarbeit zwischen den in der Praxis und in den Kliniken tätigen Ärzten die optimale und zeitlich lückenlose Betreuung des Tumorkranken zu erreichen,
- d) die Ergebnisse der klinischen Tumorforschung und der onkologischen Grundlagenforschung den in Praxis und Klinik tätigen Ärzten zugänglich zu machen (Statut des Tumorzentrums München § 1).

UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinikstempel

Kliniknummer

TT MM JJ

Name und
Geburtsname

Geburtsstag:

Vorname

Geschlecht: männl. ☐ weibl. ☐

Straße

Tele. Nr.:

Wohnort (Postleitzahl, Ort, Postbezirk)

Nationalität: ☐ Deutschland, ☐ Griechenland, ☐ Italien, ☐ Jugoslawien, ☐ Österreich,
☐ Spanien, ☐ Türkei, ☐ Sonstige:

Patientenidentifikation ist zu korrigieren

☐ Ist Patient unter neuer Adresse zu erreichen?

Datum

Unterschrift des Arztes

Dokumentationsnummer

.....

ERSTERHEBUNG

GESCHLECHT: männl. O₁ weibl. O₂

erste 3 Buchstaben des Vornamen

TUMORDIAGNOSE: (Klartext)

ART DER ERSTSYMPTOMATIK:

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Sonstige:

WANN TRATEN DIE ERSTEN
TYPISCHEN SYMPTOME AUF:

☐ ☐ ☐
(Tag) Monat Jahr

oder vor ☐ Wochen
oder vor ☐ Monaten

WANN WAR PATIENT ZUM MAL
WEGEN DIESER SYMPTOMATIK
BEIM ARZT:

☐ ☐ ☐
(Tag) Monat Jahr

oder vor ☐ Wochen
oder vor ☐ Monaten

MÖGLICHE ÄTIOLOGISCHE
FAKTOREN:

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Sonstige:

PRÄCANCEROSEN:

☐ ☐

Sonstige:

WANN WURDE DIE
PRÄCANCEROSE FESTGESTELLT:

☐ ☐ ☐
(Tag) Monat Jahr

O gleichzeitig mit Tumor

oder vor ☐ Wochen
oder vor ☐ Monaten

ERSTTUMOR?:

O₀ Ersttumor O₁ 2. oder weiterer Tumor O₂ Multipler Primärtumor
O₃ Primärtumor unbek. O₄ fraglich ob Primärtumor (multifokulärer!)

TUMORLOKALISATION:

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

SEITE:

O₀ nicht zutreffend O₁ rechts O₂ links O₃ beidseitig O₄ Mitte

LOKALISATION DER
METASTASEN:

O₀ Lunge O₁ Pleura O₂ Skelett O₃ Lymphknoten o.A.
O₃ ZNS O₄ Leber O₅ Haut Sonstige:

DIAGNOSTISCHE VERFAHREN:

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

STADIEN-KLASSIFIZIERUNG:
(z.B. TNM oder FIGO)

Tumor ☐ - ☐ S Lymphknoten ☐ - ☐ S Metastasen ☐ - ☐ S

HISTOLOGISCHE DIAGNOSE:
(ICD-O-DA)

☐ ☐ ☐ ☐ histologisch sicher O₀ fraglich O₁

MALIGNITÄTSGRAD:

histologisch ☐ zytologisch ☐

HISTOPATHOLOGISCHE
AUSDEHNUNG:

☐ ☐

SPEZIELLE ANGABEN:
(Venenerkrankung, Lymphgefäßerkrankung)

☐

(KLINIKSPEZIFISCHES FELD ☐ ☐ ☐ ☐

ALLGEMEINZUSTAND:

☐

DATUM DER STADIEN-
KLASSIFIZIERUNG:

☐ ☐ ☐
(Tag) Monat Jahr

BEHANDLUNGEN:

Operation Bestrahlung Chemotherapie Hormonbehandlung Immuntherapie

vorgesehen O₀ O₁ O₂ O₃ O₀ O₁ O₂ O₃ O₀ O₁ O₂ O₃ O₀ O₁ O₂ O₃

Folgende Kliniken, Institute werden die Therapie übernehmen:

Diese Daten werden retrospektiv aus eigenen O oder fremden O Unterlagen erhoben

NÄCHSTER NACHSORGETERMIN:

am ☐ ☐ ☐ und in
(Tag) Monat Jahr Nachsorge bei:
(in der Klinik) KV-Nummer des
Hausarztes

TODESDATUM: ☐ ☐ ☐ Tag Monat Jahr

TODEURSACHE: O₀ tumorabhäng. 25
O₁ tumorunabh.
O₂ fraglich

Das Patientenidentifikationsformular ist durch das gleiche Datum und die gleiche vierstellige Zahl
(Z.B. Stunde, Minute) zu verbinden

Version 1, August 1978 Grafik Halke-Kreß

Dokumentationsnummer

NATIONALITÄT

Deutschland	D	Österreich	A
Frankreich	F	Portugal	P
Griechenland	GR	Schweiz	CH
Großbritannien	GB	Spanien	E
Italien	I	Türkei	TR
Jugoslawien	YU	USA	US

Alle anderen Nationalitäten
nicht staatenlos X

CERTAINTY

Für die TNM-Klassifizierung ist jeweils
für T = Primärtumor, N = Lymphknoten-
erfall, M = Metastasen der Sicherheits-
grad anzugeben:

- 1 ohne spezielle diagnostische Mittel
(z.B. Palpation, Inspektion)
- 2 mit speziellen diagnostischen
Mitteln (z.B. Röntgen-, Laborbefunde)
- 3 Probeexzision mit Histologie.
- 4 größere chirurgische Exploration
mit oder ohne Biopsie
- entweder als eigener Eingriff
- oder unmittelbar vor dem therapeu-
tischen Eingriff
- 5 komplette (makroskopische und mikro-
skopische) Untersuchung des therapeu-
tisch gewonnenen Operationspräparates
- 6 Autopsie

MALIGNITÄTSGRAD (histol.)

- 0 kein Nachweis für Malignität
- 1 niedriger Malignitätsgrad
- 2 mittlerer Malignitätsgrad
- 3 hoher Malignitätsgrad
- 4 Malignitätsgrad nicht bestimmbar

MALIGNITÄTSGRAD (zytol.)

- 0 kein Nachweis für Malignität
- 1 Verdacht
- 2 hochgradiger Verdacht
- 3 sicher oder positiv
- 4 Malignität nicht bestimmbar

ALLGEMEINZUSTAND

- 0 normal, keine Beschwerden,
keine Krankheitszeichen
- 1 unbeschränkte Tätigkeit,
geringfügige Symptome
- 2 normale Tätigkeit mit Anstrengung
- 3 arbeitsunfähig, kann sich selbst
versorgen
- 4 braucht gelegentlich Hilfe
- 5 braucht Krankenpflege, kann
aufstehen
- 6 bettlägerig
- 7 Krankenhausaufenthalt nötig
- 8 aktive Behandlung nötig, um das
Leben zu erhalten
- 9 Moribund

KONTROLLUNTERSUCHUNG NICHT ERFOLGT / BZW. NICHT VORGESEHEN

W = Weiterführung der Kontrolle

- W 1 Patient ist lt. Mitteilung des
Hausarztes beschwerdefrei
- W 2 Patient hat lt. Mitteilung des
Hausarztes tumorbedingte
Beschwerden
- W 3 Patient hat Erscheinen abgelehnt
- W 4 Termin wurde von einem Verwandten
abgesagt
- W 5 Patient verzogen, nur schriftlich
befragbar
- E = Ende der Kontrolle ohne Ableben
des Patienten
- E 1 Patient unbekannt verzogen
- E 2 Patient verzogen, nur schriftlich
befragbar
- E 3 Patient zurück ins Heimatland
- E 4 Weitere Untersuchung aus klinischer
Sicht nicht erforderlich
- E 5 Klinik definiert, Patienten nicht
weiter zu verfolgen
- A = Ableben des Patienten

- A 1 Ableben wurde nach Einbestellung
vom Hausarzt oder von Verwandten
mitgeteilt
- A 2 Todesdatum wurde vom Einwohner-
meldeamt erfragt
- A 3 Todesdatum unbekannt
- R = Organisationsstelle des Tumor-
Registers beendet Überwachung
- R 1 Register hat Klinik 3mal an
Patient erinnert, keine Antwort

OPERATION

schlecht: Q₁ männlich Q₂ weiblich erste 3 Buchstaben des Vornamens

ordiagnose: Primärtumor Metastase

wendete Dokumentationsanleitung:

um der Operation:

der Operation:

Tag / Monat / Jahr
Feld 1 Feld 2
nein ja

raoperative Komplikationen:

stoperative Komplikationen:

nstige Therapiemaßnahmen:

inikspezifisches Feld:

erapieerfolge:

- T: kein Befund mehr fraglich Resttumor vorhanden
- L: kein Befund mehr fraglich Restlymphknoten vorhanden
- M: kein Befund mehr fraglich Restmetastasen vorhanden

lgemeinzustand:

- 0 normal, keine Beschwerden, keine Krankheitszeichen
- 1 unbeschränkte Tätigkeit mit Anstrengung
- 2 normale Tätigkeit mit Anstrengung
- 3 arbeitsunfähig, kann sich selbst versorgen
- 4 braucht gelegentlich Hilfe
- 5 braucht Krankenpflege, kann aufstehen
- 6 bettlägerig
- 7 Krankenhausaufenthalt nötig
- 8 aktive Behandlung nötig, um das Leben zu erhalten
- 9 Moribund

Datum

Unterschrift

BESTRAHLUNG

Registernummer:

Geschlecht ☐ männlich ☐ weiblich

Tumordiagnose:

erste 3 Buchstaben des Vornamens

Beginn der Behandlung: Tag/Monat/Jahr

Ende der Behandlung: Tag/Monat/Jahr

(Dauer in Tagen)

Behandlungsgrund:

☐ ₀₁
Tumor

☐ ₀₂
Lymphknoten

☐ ₀₄
Metastasen

Art der Therapie:

☐ kurativ
☐ palliativ
☐ atypische Technik
☐ präoperativ
☐ postoperativ
☐ prophylaktisch

☐
☐
☐
☐
☐
☐

☐
☐
☐
☐
☐
☐

☐
☐
☐
☐
☐
☐

Maligne Lymphome
und Leukämien:

☐ TMI ☐ extended field ☐ involved field
☐ Mantelfeld ☐ Milzbestrahlung
☐ Ganzkörperbestrahlung ☐ ZNS-Bestrahlung

Gleichzeitige Therapie-
maßnahmen:

☐ Chemotherapie ☐ Hormontherapie ☐ Immuntherapie

Nebenwirkungen:

, ,

Klinikspezifisches Feld:

Therapieerfolg:

	Tumor	Lymphknoten	Metastasen
nicht mehr nachweisbar	☐	☐	☐
regredient	☐	☐	☐
stationär	☐	☐	☐
progredient	☐	☐	☐
nicht beurteilbar	☐	☐	☐

Allgemeinzustand

am Ende der Behandlung:

0 normal, keine Beschwerden, keine Krankheitszeichen	1 unbeschränkte Tätigkeit mit Anstrengung
2 normale Tätigkeit mit Anstrengung	3 arbeitsunfähig, kann sich selbst versorgen
4 braucht gelegentlich Hilfe	5 braucht Krankenpflege, kann aufstehen
6 bettlägerig	7 Krankenhausaufenthalt nötig
8 aktive Behandlung nötig, um das Leben zu erhalten	9 Moribund

Datum

Unterschrift des
Arztes

Falls ein Patientenidentifikationsformular ausgefüllt wurde, bitte die gleiche vierstellige Zahl auf
beide Formulare (z.B. Stunde, Minute) eintragen

Dokumentationsnummer

Eine Aufgabe des Tumorzentrums München ist also der Aufbau einer Basisdokumentation für Tumorkranke. Diese wird an den jeweiligen Kliniken Organ-spezifisch durchgeführt. In der Anlaufphase der Dokumentation besteht die Notwendigkeit, für Patienten, die sich in der Nachsorge befinden, die Erst-erhebung retrospektiv zu dokumentieren. (Informationsblatt des Tumorregisters 1978). Diese Tatsache veranlaßte die Entstehung der vorliegenden Arbeit. Für die Gruppe der endo-thorakalen Geschwülste wurde das Patientengut des Zentral-krankenhauses Gauting der Landesversicherungsanstalt Ober-bayern als pulmonologische Fachklinik der Jahre 1977 und 1978 retrospektiv erfaßt. Ziel der Arbeit soll sein, neben einem Beitrag zur Krankenhausepidemiologie der endothoraka-len Geschwülste (Krankenhausepidemiologie im Sinne von "Schreibtisch-Epidemiologie" dh: bereits vorhandene Daten werden nach neuen Prinzipien geordnet und als Grundlage für epidemiologische Argumente verwandt), die Methode der retro-spektiven Tumorerfassung zu prüfen und die Probleme der Tumorerfassung zu beleuchten.

2. Material und Methoden

Zur Verfügung stand das gesamte Material des Zentralkrankenhauses (ZKH) Gauting. Anhand der gesammelten und von Frau Ursula Mahr chronologisch und nach Tumorphistologie sortierten Pathologie-Berichte des Instituts für Pathologie, Chefarzt Dr. W. Schneller, wurden für die Jahre 1977 bis 1979 die Tabellen über Alters- und Geschlechtsverteilung erstellt. Diese vollständige Sammlung von Pathologie-Berichten bedeutete für die Suche nach den Krankengeschichten der Tumorkranken von 1977/78 eine wesentliche Erleichterung. Insgesamt wurden von über 600 Krankengeschichten aus dem Archiv des ZKH Gauting und aus der Kartei der ambulanten Patienten des ZKH sämtliche Arztbriefe, Pathologie-Berichte, Röntgen-Bilder und -Befunde, Bronchoskopie- und Operationsberichte ausgewertet. Einige Krankengeschichten mußten wegen absolut mangelhafter Angaben fallen gelassen werden, sodaß sich die tatsächlich erfaßte Zahl auf 592 Fälle kürzte.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Dr. W. Schneller für seine Hilfsbereitschaft und die großzügige Überlassung der Materialien des Pathologischen Instituts herzlich danken!

Ferner wurde das Sektionsgut von 1967 bis 1979 durchgesehen und die Tumorfälle tabellarisch erfaßt.

Die Auswertung der 592 Krankengeschichten erfolgte mit den vom Tumorzentrum München entworfenen Erhebungsbögen. Diese wurden im Laufe der Erfassungszeit zweimal geändert und vervollständigt, was einen - wenn auch geringfügigen - Informationsverlust für die ersten 100 Fälle mit sich brachte.

Das Tumorzentrum hat die zu erhebenden Daten zu logischen Gruppen zusammengefaßt und auf 8 Formulare verteilt:

1. die P a t i e n t e n i d e n t i f i k a t i o n, die aus Datenschutz- technischen Gründen auf einem extra Bogen geführt und entsprechend abgesicherte Wege geleitet wird,
2. die E r s t e r h e b u n g, die vom Auftreten der ersten tumorspezifischen Symptome bis zur Therapie alle wesentlichen Schritte enthalten soll,
3. die F o l g e e r h e b u n g für Patienten, die eine erneute Behandlung auf Grund einer Veränderung des Befundes benötigen,

für die jeweiligen Therapiemaßnahmen je einen Bogen für:

4. O p e r a t i o n,
5. B e s t r a h l u n g,
6. C h e m o t h e r a p i e,
7. H o r m o n t h e r a p i e und
8. I m m u n t h e r a p i e.

Die ausgefüllten Bögen wurden an das Tumorzentrum weitergeleitet und dort in den Computer eingespeichert. Die Auswertung der Daten erfolgte meinen Anfragen entsprechend. Den Mitarbeitern des Instituts Prof. Überla, insbesondere Herrn Christian Thieme sei herzlich für die Hilfe gedankt! Da das Tumorzentrum auf die Erfassung von gutartigen endothorakalen Geschwülsten verzichtete, wurden hierzu keine Tabellen erstellt. Für die Metastasen-Fälle, wo der Primärtumor sicher bekannt war, wurde dieser als Angabe "Ersttumor" erhoben, für die Fälle, wo er nur fraglich oder wahrscheinlich war, wurde die Angabe "Ersttumor unbekannt" und Histologie "nicht autochthon" gewählt. Die Fälle, wo es nicht sicher war, ob es sich um einen Primärtumor oder eine

Metastase handelte, wurden als Lungentumoren unter der Diagnose "fraglich ob Primärtumor" registriert.

Für das Datum der Stadienklassifizierung konnte nur das Datum der diagnostischen Verfahren gewählt werden, die retrospektiv zur TNM-Klassifikation herangezogen wurden. Malignitätsgrad und histopathologische Ausdehnung waren oft nicht erfaßbar.

Das klinikspezifische Feld - es soll zur persönlichen Verwendung des Bearbeiters dienen - wurde folgendermaßen aufgeteilt:

1. Kästchen für Vermerk zentral - peripher
2. Kästchen für Vermerk Tuberkulose
3. Kästchen für Vermerk ambulant
4. Kästchen für Vermerk mehrfach bronchoskopiert.

Die einzelnen Punkte der Erhebungsbögen werden im Rahmen der Auswertung der Ergebnisse genau überprüft.

Die gewonnenen Zahlen und Aussagen werden mit denen aus der Literatur verglichen.

Vor- und Nachteile dieser Art von Tumorerfassung werden im Anschluß daran ausführlich diskutiert.

3. Ergebnisse

I. Definition

Wenn das Thema "endothorakale Geschwülste" heißt, so ist dies gewiß ein sehr guter und umfassender Begriff für die angesprochenen Tumoren. Dennoch wird auch in dieser Arbeit, wie allgemein üblich, vom sogenannten Bronchialkarzinom die Rede sein. Gemeint sind innerhalb des Lungengewebes gelegene Geschwülste. Dies betrifft eine Vielfalt von Geschwülsten deren Unterscheidung voneinander und von eventuellen Metastasen oft sehr schwierig ist (B l a h a).

II. Fallzahlen

Für die Zeit von 1967 bis August 1979 fanden sich im ZKH Gauting 2027 Fälle mit Bronchialkarzinom. Diese Zahl beinhaltet alle sicher diagnostizierten Fälle mit Bronchialkarzinom. Nicht enthalten sind die Fälle mit anderem Primärtumor und Lungenmetastasen, sowie fragliche Bronchialkarzinome und gutartige Lungentumoren. Letztere wurden in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

Abbildung 1 zeigt den schnellen Anstieg der Fälle mit Bronchialkarzinom im ZKH Gauting. Waren es 1970 erst 68 Fälle im Jahr, so stieg die Zahl bis 1978 schon bis 351. Hierzu muß erwähnt werden, daß der doch sehr steile Anstieg nicht zuletzt auch von der Struktur des Krankenhauses abhängt. Im Laufe der Jahre wurde das ZKH Gauting vom "Lungensanatorium" zur Fachklinik für Lungenkrankheiten und konnte so mehr und mehr Bronchialkarzinome diagnostizieren und therapieren (M a h r). B e r n d t nimmt für die DDR an, daß durch verbesserte diagnostische Verfahren ungefähr 20% mehr Karzinomträger erfaßt wurde.

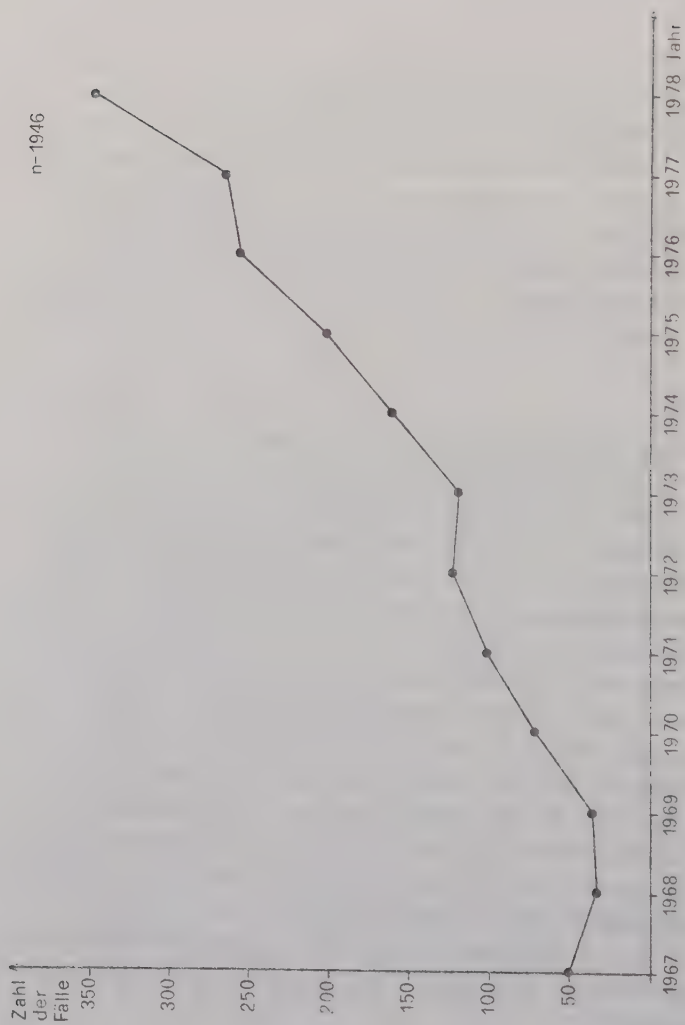


Abbildung 1

Die BRONCHIALKARZINOME im Zentralkrankenhaus (ZKH)
Gauting in den Jahren 1967 bis 1978

III. Histologische Verteilung

Aus den folgenden Abbildungen ist der Anstieg an Bronchialkarzinomen, bezogen auf 492 Fälle der Jahre 1977/78, getrennt nach histologischen Gruppierungen zu entnehmen.

Den größten Anteil nehmen die Plattenepithelkarzinome mit 51,7 % ein. Sie werden gefolgt von den Adenokarzinomen mit 17,5 %, den kleinzelligen Karzinomen mit 19,7 %, dem Carcinoma solidum mit 7,7 % und dem bronchiolo-alveolären Karzinom mit 3,4 %.

Wie von vielen Autoren berichtet, so fand sich auch im ZKH Gauting ein hoher Anteil an Adenokarzinomen bei den Frauen. B e a m i s gibt 31 % Adenokarzinome bei den Frauen an; d.h. der bei den Frauen am häufigsten gesehene Tumor. In den meisten Statistiken wird für die Plattenepithelkarzinome der größte Platz eingeräumt. H e y d e n nimmt sogar an, daß der Anstieg an Bronchialkarzinomen in erster Linie auf die Zunahme an Plattenepithelkarzinomen zurückzuführen ist. Dennoch gibt es auch solche Statistiken, die einen größeren Anteil an kleinzelligen Karzinomen als an Plattenepithelkarzinomen finden (H a r l e y). Der Vergleich der von verschiedenen Pathologen festgestellten Histologien ist schwierig, da die Meinungen der Pathologen über die Klassifikation des Bronchialkarzinoms oftmals voneinander abweichen (F r e i s e). Dennoch ist die histologische Klassifikation in Hinsicht auf Prognose und Vergleichbarkeit von Behandlungsergebnissen notwendig (H o h n e r). Aus Tabelle 1 ist die genaue histologische Verteilung in den Jahren 1977/78 zu entnehmen. Es zeichnet sich ein Trend zur Zunahme der kleinzelligen Karzinome ab. Bezüglich der Adenokarzinome bestätigen sich obige Aussagen: mit einem Anteil von 41 % bei den Adenokarzinomen und 68 % bei den bronchiolo-alveolären Karzinomen ist das weibliche Geschlecht vergleichsweise stark vertreten.

Tabelle 1 HISTOLOGISCHE VERTEILUNG der

Bronchialkarzinome im ZKH Gauting der Jahre 1977/78

Histologie	männlich	weiblich	gesamt	Prozent	
nicht verhornendes Plattenepithel- karzinom	146	9	155	32,2	zus. 47,8 %
verhornendes Plattenepithel- karzinom	71	4	75	15,6	
kleinzelliges Bronchial- karzinom	106	17	123	25,5	
Adenokarzinom	51	36	87	18	
Carcinoma solidum	30	6	36	7,5	
bronchiolo- alveoläres Karzinom	5	11	16	3,3	
gesamt	409	83	492	100%	

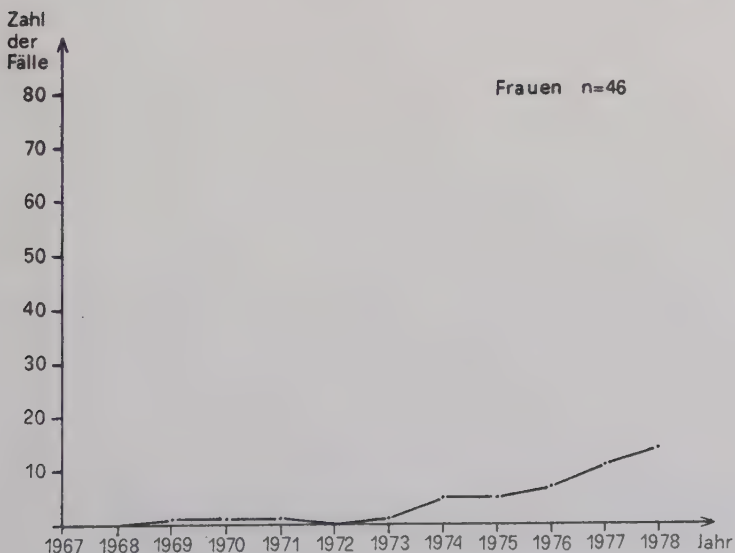
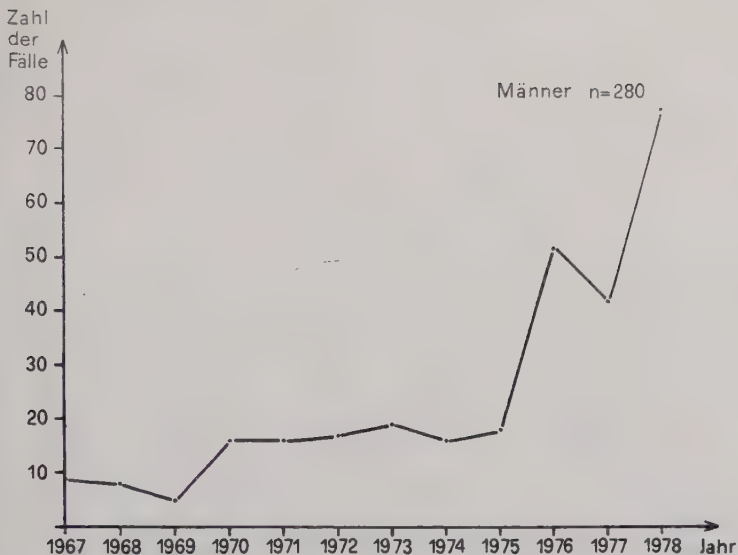


Abbildung 2

Die KLEINZELLIGEN BRONCHIALKARZINOME

im ZKH Gauting in den Jahren 1967 bis 1978

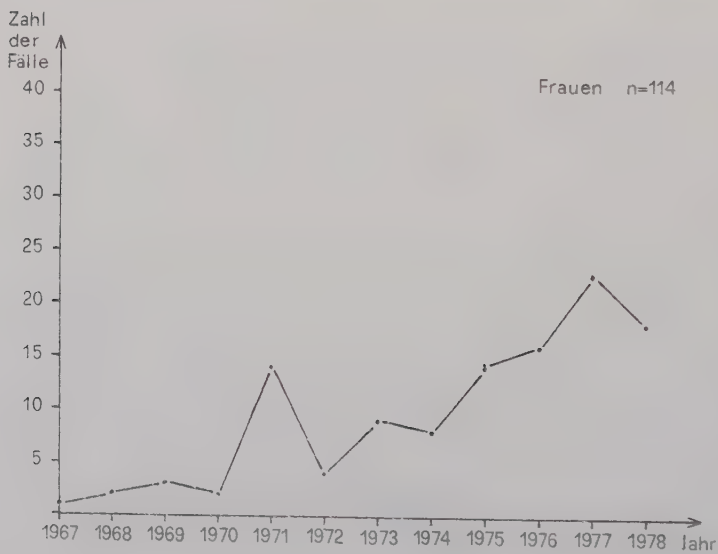
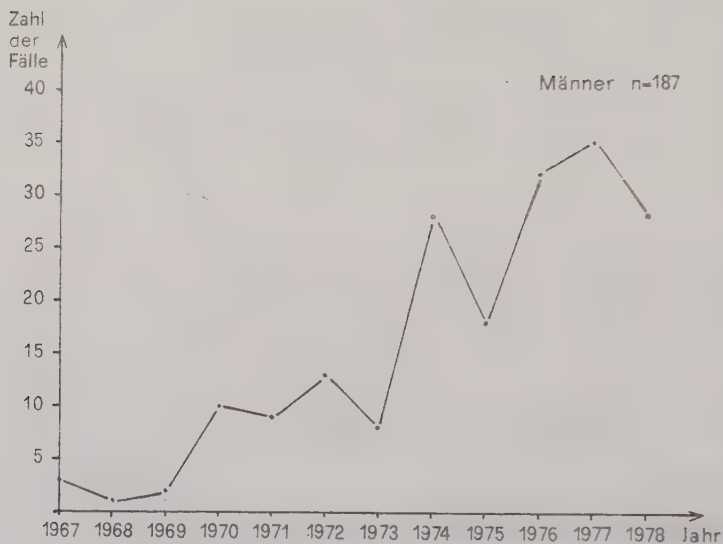


Abbildung 3

Die ADENOKARZINOME im ZKH
Gauting von 1967 bis 1978

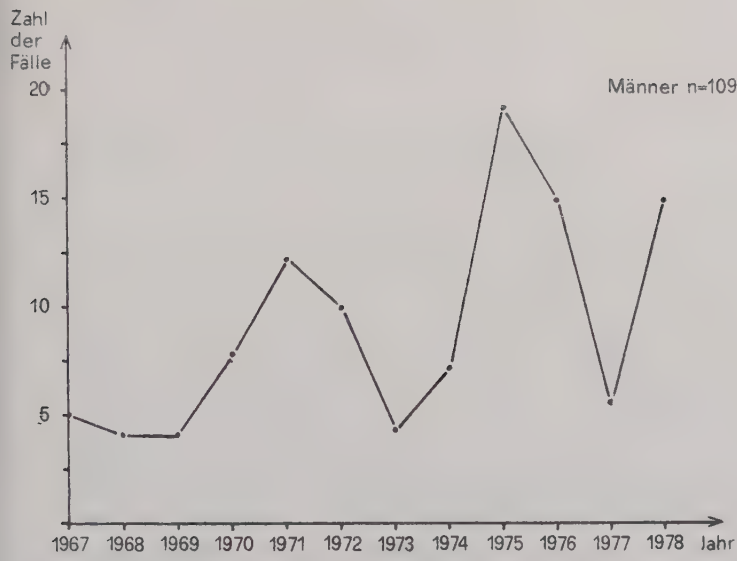


Abbildung 4 Das CARCINOMA SOLIDUM im ZKH
Gauting von 1967 bis 1978



Abbildung 5 Die PLATTENEPITHELKARZINOME
(verhornend und nicht verhornend)
im ZKH Gauting von 1967 bis 1978

IV. Alters- und Geschlechtsverteilung

Abbildung 6 zeigt die Altersverteilung der Bronchialkarzinomträger im ZKH Gauting von 1967 bis Mitte 1979. Der Altersgipfel liegt bei 65 bis 69 Jahren, sowohl für Männer als auch für Frauen. Unter 45 Jahren und jenseits von 75 Jahren kommt das Bronchialkarzinom ausgesprochen selten vor. Dies entspricht den Angaben in der Literatur. Entgegen der Feststellung von B e a m i s und G s e l l konnte keine signifikante Erhöhung der Morbidität bei Frauen festgestellt werden (siehe auch Abbildung 8). G s e l l schreibt von der Schweiz, daß im Jahre 1900 das Verhältnis Mann zu Frau noch 1:1 war, 1968 war es dann auf 11:1 gestiegen, im Jahre 1973 war es bereits auf 8:1 gefallen - ein eindeutiger Anstieg also der Bronchialkarzinom-Morbidität bei den Frauen.

Bemerkenswert bleibt die bereits von B r u n n e r gemachte Feststellung einer Altersverschiebung in Richtung höheres Erkrankungsalter. Abbildung 7 verdeutlicht dies für die hier untersuchten Fälle. Bis 1976 lag der Altersgipfel bei 60 bis 65 Jahren. Seither ist er auf 65 bis 70 Jahre gestiegen. S a x ' e n ermittelte für Skandinavien einen Altersgipfel bei knapp über 70 Jahren. N e u m a n n stellt für die Bundesrepublik einen Altersgipfel von 70 bis 74 Jahren fest. Auch wenn jetzt noch keine Konsequenzen aus dieser Altersverschiebung gezogen werden können, so bleibt sie ein beobachtenswertes Phänomen (B l a h a). Auch obliegt es weiterhin der Beobachtung epidemiologischer Studien ob der Trend anhält, daß mehr und mehr Karzinome in noch jüngeren Jahren auftreten.

Eine epidemiologische Studie aus der Schweiz gibt an, daß der Lungenkrebs bei den Männern an erster Stelle, bei den Frauen an vierter Stelle steht. Sie stellt weiterhin fest,

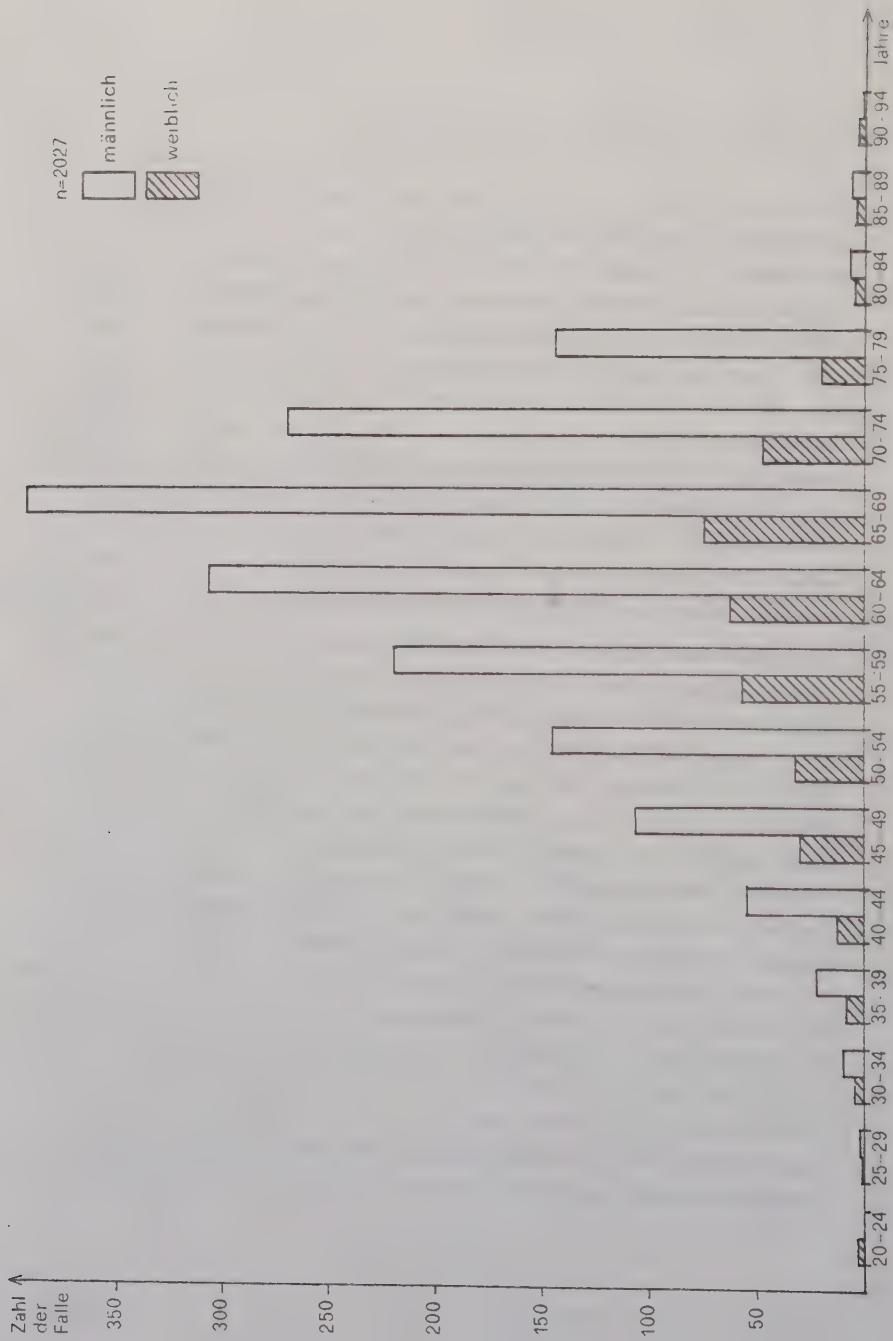


Abbildung 6: Alters- und Geschlechtsverteilung der Bronchialkarzinome im ZKH Gauting 1967-1978

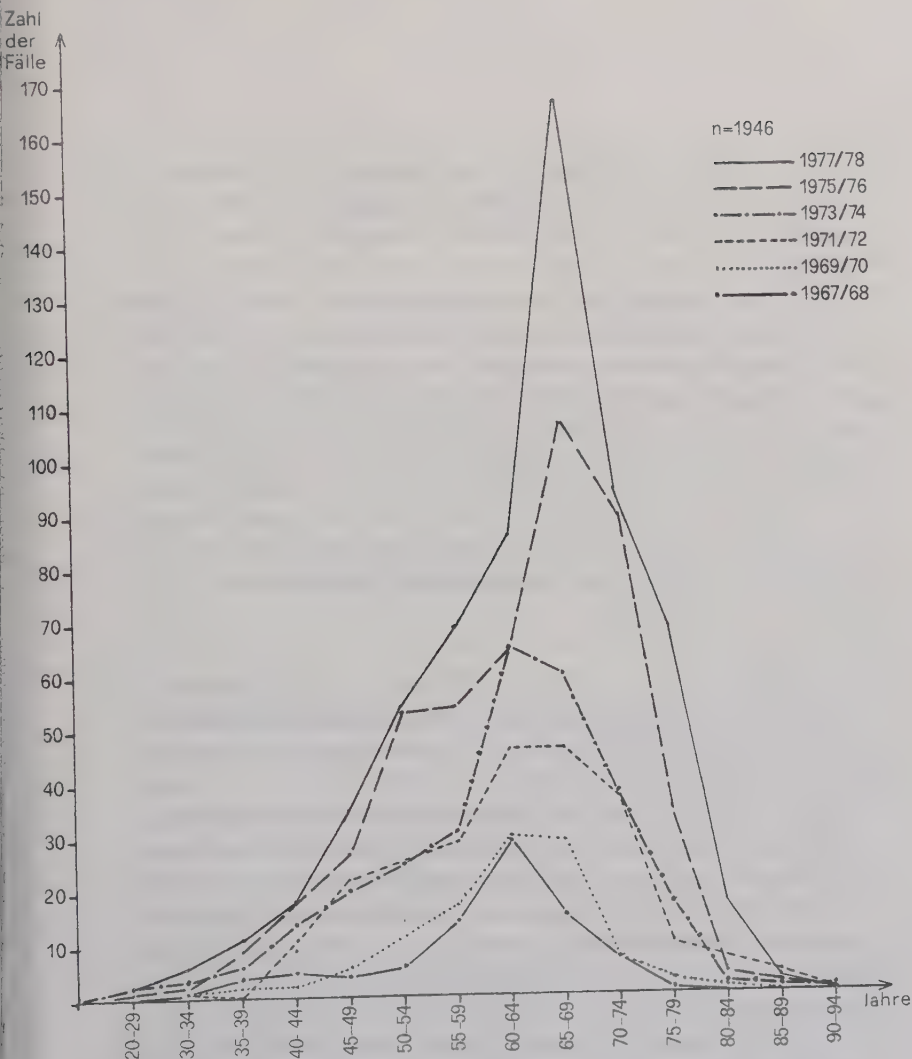


Abbildung 7 ALTERSVERSCHIEBUNG des Bronchialkarzinoms
je zwei Jahre in einer Kurve zusammengefaßt
bis 1973/74 Altersgipfel bei 60-65 Jahren
seit 1975/76 Altersgipfel bei 65-70 Jahren

daß das Bronchialkarzinom in der Schweiz der häufigste Organkrebs überhaupt geworden ist. Ungefähr 20 % der Todesfälle an Krebs in der Schweiz sterben am Bronchialkarzinom.

T r e f n y stellt für die Tschechoslovakei fest, daß das Verhältnis von Männer zu Frauen bis 1975 10:1 war und daß das Bronchialkarzinom nicht nur eine Erkrankung des höheren Alters, sondern auch der unter 40 -jährigen sei, wenngleich nach dem 40sten Lebensjahr ein steiler Anstieg zu verzeichnen sei. Auch in der DDR lag der Altersgipfel bei 70 Jahren, wobei auch für die DDR eine Verschiebung des Altersgipfels von 65 auf 70 bis 75 Jahre festgestellt wird (B e r n d t). Selbiges findet H o p p e für Nordrhein-Westfalen in der Bundesrepublik Deutschland.

V. Ätiologie

Voraussetzung zur Bekämpfung einer malignen Erkrankung ist die Kenntnis der Ätiologie und die Beeinflußbarkeit der ursächlichen Noxen.

Dieses sehr interessante Problem der epidemiologischen Forschung birgt entsprechende Schwierigkeiten in der genauen Erfassung und in der Vergleichbarkeit der Angaben der einzelnen Patienten als auch in der Vergleichbarkeit der verschiedenen Studien und Zahlen. Eine genauestens erhobene ätiologische Anamnese wäre hier von Bedeutung. Im Rahmen dieser retrospektiven Arbeit konnte zu 219 von 490 gesichteten Krankengeschichten keine Angabe zur Ätiologie gefunden werden. Im Übrigen waren die gemachten Angaben meist dürftig. Von den zur Ätiologie erhobenen Daten waren die meisten Fragen zum Rauchverhalten gestellt. Die berufliche Exposition wurde nur in 50 Fällen abgefragt.

Eine grobe Berufsanamnese mit Fragen nach Beruf, Wissen um besondere Exposition gegenüber Noxen am Arbeitsplatz und Dauer der Exposition würde bereits einige wichtige Informationen liefern, wenn nicht für den jeweiligen Patienten, so doch auf Dauer für die Allgemeinheit. Es bleibt noch zu bemerken, daß Angaben wie "Arbeiter" oder "Rentner" bezüglich der Ätiologie nicht sehr ergiebig sind.

Es steht außer Zweifel, daß das Rauchverhalten einen sehr wichtigen Faktor der Ätiologie des Bronchialkarzinoms darstellt. Tabelle 2 und 3 geben Überblick über die Rauch- und Trinkgewohnheiten unseres Patientengutes soweit Angaben hierzu vorhanden waren.

Von 274 Fällen mit Angaben zum Rauchen haben 228 = 83% geraucht. 155 = 67% davon haben stark geraucht. Außerdem war 10 mal die Angabe Pfeiffenraucher und 5 mal die Angabe Zigarrenraucher zu finden. S c h e r r e r schreibt, daß Zigarrenrauchen z.B. gebauso wichtig sei für die Ätiologie des Bronchialkarzinoms wie die Zigarette. Unsere Angaben sind zu ungenau um daraus genaue Aussagen zu treffen. Es bleibt zu bemerken, daß weit über 50% der Bronchialkarzinomträger starke Raucher sind. In der Literatur finden sich zahlreiche Studien bezüglich des Rauchens und seinem Zusammenhang zum Bronchialkarzinom. Alle Statistiken über Rauchgewohnheiten kranken an der Unmöglichkeit einer exakten Definierung. Trotzdem zeigt sich eine deutliche Abhängigkeit zwischen Rauchen und Bronchialkarzinom (H o p p e). Es würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen, genauer auf das Rauchen einzugehen; es seien hier nur einige wichtige Aussagen zusammengefaßt:

Der Zigarettenkonsum hat einen wesentlichen Zusammenhang mit der Entstehung des Lungenkrebses. Am deutlichsten ist der Zusammenhang zwischen Zigarettenkonsum und Plattenepi-

thelkarzinom. Es besteht eine deutliche Abhängigkeit von den Inhalationsgewohnheiten und der Zahl der gerauchten Zigaretten. Dies zeigt, daß eine Beeinflussung des Rauchverhaltens bereits eine wesentliche Maßnahme bedeuten würde (K u n z e). Das Risiko für einen Zigarettenraucher am Bronchialkarzinom zu erkranken ist 8 bis 20 mal größer als für einen Nichtraucher. Außerdem haben Zigarettenraucher ein 3 mal höheres Risiko an einem Krebs des Larynx, Mund oder Rachenraumes zu erkranken (W y n d e r). Der Zusammenhang von Adenokarzinomen und Rauchen ist fraglich (B e l c h e r). Daß das Rauchen nicht der einzige Faktor in der Ätiologie der Bronchialkarzinome ist, zeigen schon die nicht gleich verlaufenden Kurven über Anstieg des Zigarettenkonsums und den des Bronchialkarzinoms (B l a h a).

Ein Großteil der Raucher trinkt Alkohol. Unsere Angaben hierzu waren zu dürftig um relevante Aussagen machen zu können. K u n z e gibt an, daß 61% der Raucher Wein trinken, davon 33,6% regelmäßig. 44% trinken Bier, davon 49,9% regelmäßig. Ob die Noxen Rauch und Alkohol ihre Wirkung bezüglich Karzinogenese verstärken ist nicht erwiesen aber wahrscheinlich (für Österreich). Gleichermaßen wird angenommen, daß viele andere Noxen synergistisch mit dem Tabakrauchen wirken.

Als weitere Risikofaktoren werden angeführt: Umweltfaktoren, die aufgeteilt werden in allgemeine Luftverschmutzung und Exposition gegenüber Noxen am Arbeitsplatz. Verschiedene Studien über Luftverschmutzung und Morbidität an Bronchialkarzinom kamen nicht zu übereinstimmenden Ergebnissen (B e r n d t). Wahrscheinlich ist die Luftverschmutzung ein allgemein begünstigender Faktor, dessen Rolle quantitativ nicht erfaßbar ist. Ein gewisses Stadt-Land Gefälle weist auf einen Zusammenhang hin. N e u m a n n stellt für

Tabelle 2

RAUCHEN 1977/78

mehr als 20 Zigaretten	mehr als 10 Zigaretten	mehr als 5 Zigaretten	gelegentlich	o. n. A.	gesamt
155	28	10	11	24	228

Tabelle 3

ALKOHOL 1977/78

Potator	mehr als 4 Flaschen Bier	weniger als 4 Flaschen Bier	gelegentlich	o. n. A.	gesamt
8	35	66	51	4	164

Tabelle

ANDERE "ÄTIOLOGISCHE FAKTOREN"

Familiäre Belastung anderes Organ	3.3
Familiäre Belastung gleiches Organ	6
Exposition gegenüber Staub	2.6
Berufliche Exposition gegenüber chemischen Noxen	1.0
Silikose	6
Exposition gegenüber Asbest	3
Exposition gegenüber Silizium	3
Exposition gegenüber Teerprodukten	2
gesamt	8.9

die Bundesrepublik Deutschland fest, daß sich das Verteilungsmuster der Erkrankung an Bronchialkarzinom nicht nur mit einem einfachen Stadt - Land Gefälle erklären läßt. Er postuliert den Einfluß von beruflichen Noxen. Hierzu ist zu bemerken, daß die Definition von Stadt und Land natürlich für jedes Land verschieden ist und daß ein internationaler Vergleich eigentlich nur bedingt möglich ist. W a t e r h o u s e sagt, daß es im United Kingdom nicht nur geographische Unterschiede gibt, sondern auch je nach Berufsgruppen soziale Unterschiede. Rassenunterschiede seien fraglich. Die Tatsache, daß im mittleren Osten, wo vor allem die Landbevölkerung raucht, gerade auf dem Land die höhere Krebsmortalität festgestellt wurde zeigt, daß das Zigarettenrauchen den weitaus gefährlicheren Faktor darstellt (B o g o v s k i).

Auch die Exposition gegenüber beruflichen Noxen wie: Staub, Asbest, Chrom, Teerprodukte, Uran, Silizium, Nickel, allgemeine chemische Produkte und andere ist quantitativ im Vergleich zum Tabak nicht bedeutend - mehr als synergistisch wirkende Noxen. Als weitere mögliche Risikofaktoren wurden bereits bestehende Vorerkrankungen oder Symptome einer Vorerkrankung beschrieben (T r e f n y). Die Inzidenz an Bronchialkarzinomerkrankung ist bei Patienten mit Tuberkulose höher. W i l k e s m a n n findet für das ZKH Gauting, daß tuberkulöse Lungenveränderungen ein krebsdisponierendes Terrain schaffen. In diesem Zusammenhang sei noch das Narbenkarzinom erwähnt. B a j t a i fand 21,5% Narbenkarzinome unter 344 primären Lungentumoren. S c h n e l l e r (persönliche Mitteilung) hat gezeigt, daß Narbenkarzinome auch Produkte der jeweiligen Krebserkrankung darstellen können. Nicht zuletzt wird auch eine familiäre Vorbelastung für Bronchialkarzinome diskutiert.

Die uns zur Verfügung stehenden Unterlagen sind diesbezüglich arm an Auskünften - siehe Tabelle 4.

Abschließend möchte ich feststellen, daß alle diese anderen bekannten Noxen zahlenmäßig mit der Bedeutung des Tabakrauchens nicht zu vergleichen sind oder zumindest synergistisch damit wirken. Hieraus ergibt sich die dringliche Notwendigkeit, gegen das Rauchen vorzugehen. Das "Wie" ist hier nicht gefragt - dies ist vielmehr ein politisches Problem.

VI. Lokalisation

Die retrospektive Erfassung der Lokalisation der jeweiligen Tumoren in der Lunge brachte einige Schwierigkeiten und somit auch Ungenauigkeiten in der Statistik mit sich. Die sicherste Information konnte aus den Bronchoskopieberichten entnommen werden. Tumoranteile, die in der Bronchoskopie nicht beschrieben waren, sind also nicht berücksichtigt. In anderen Fällen, wo keine Bronchoskopie durchgeführt worden war, mußte der Röntgenbefund zu Rate gezogen werden. Abbildung 9 und 10 geben Überblick über die eruierten Lokalisationen der untersuchten Fälle im ZKH Gauting. Die Einteilung der Lokalisationen wurde dem vom Tumorzentrum erstellten Bogen gemäß durchgeführt. Den Lungenvolumina und der Ventilation entsprechend werden rechts mehr Tumoren gefunden als links. Im Krankengut des ZKH Gauting fanden sich rechts 55,2% und links entsprechend 47,8% der Tumoren. Dies entspricht den Angaben in der Literatur. Die Feststellung der Lokalisation hat nicht nur statistisches Interesse, sondern auch klinischen Wert, da nicht selten Operabilität und Prognose von der Tumorlokalisation abhängen. Näheres hierzu im Kapitel über die TNM - Einteilung.

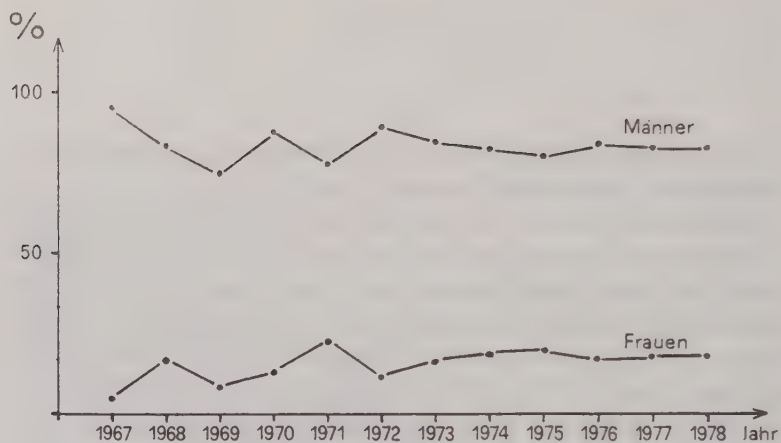


Abbildung 8 Relation MÄNNER zu FRAUEN zeigt
im ZKH Gauting keine Änderung

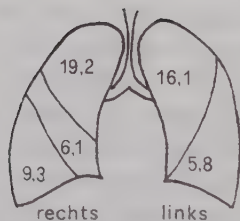


Abbildung 9

LOKALISATION der Bronchialkarzinome
im ZKH Gauting 1977/78
Verteilung auf die Lungenlappen

links

rechts

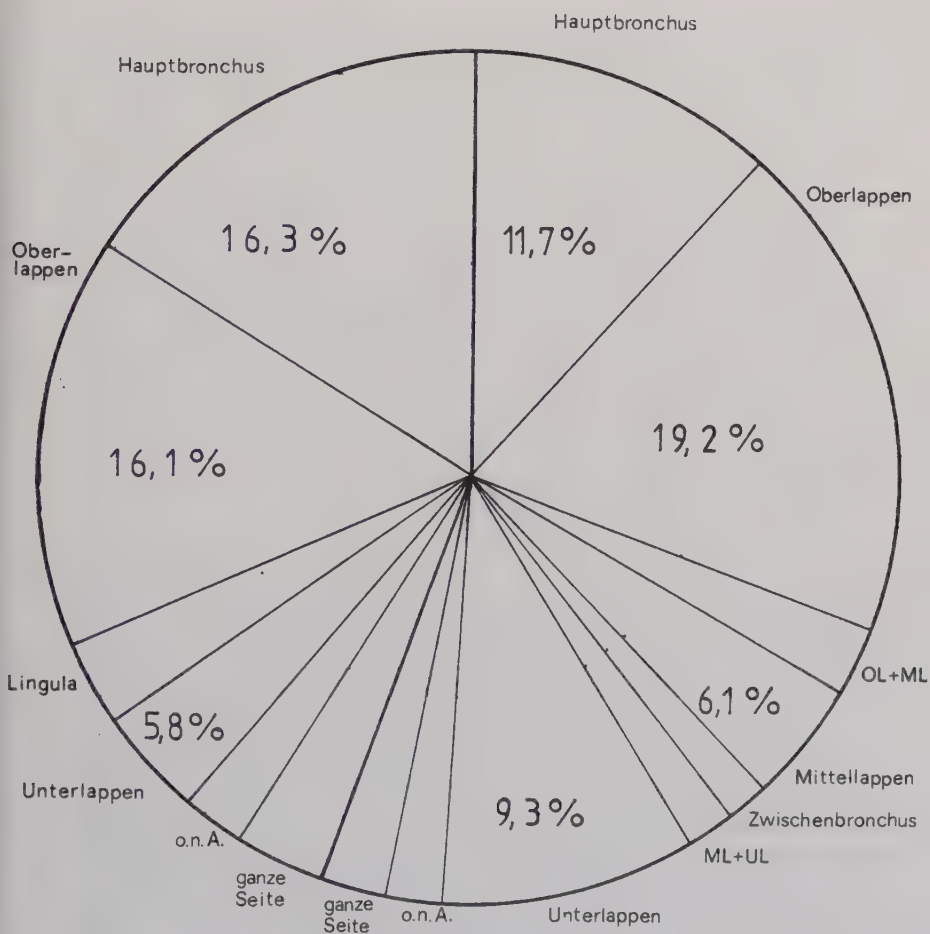


Abbildung 10 LOKALISATION der Bronchialkarzinome 1977/78
 rechte Seite häufiger befallen als linke Seite
 vergleichsweise häufiger Befall des Hauptbronchus

Auffällig für unser Patientengut ist der im Vergleich zur Literatur häufige Befall des Hauptbronchus. H ü r z e l e r zum Beispiel beschreibt den Befall des Hauptbronchus mit 4,1% auf der linken Seite und 3,3% auf der rechten. Bei uns sind es 16,1% links und 11,7% rechts.

Die Unterscheidung in zentrale und periphere Karzinome ist fragwürdig. D i t t r i c h hält es für unnötig, da Fehlinterpretationen der ap-Aufnahmen vorkommen können. Retrospektiv ist die Festlegung von zentral - peripher ohne grobe Fehler unmöglich. Aus der Literatur geht hervor, daß es mehr zentrale als periphere Karzinome gibt. Das Verhältnis jedoch variiert von Literaturstelle zu Literaturstelle stark: J e n n y 3:1 (zentral-peripher)

S a l z e r 5:1

B e r g m a n n 1,6:1

ZKH Gauting 7:1

Zum einen wird Trägern eines zentralen Bronchialkarzinoms eine bessere Chance eingeräumt als Trägern eines peripheren Tumors, weil zentrale Karzinome sich oft schon früher mit der klassischen Symptomatologie aller bronchialer Läsionen zeigen (B l a h a), zum anderen haben sie schlechte Chancen, weil oft ein großer Eingriff vorgenommen werden muß (Pneumonektomie). Die Entdeckung eines peripheren Karzinoms hingegen ist oft nur ein Zufall. Ich schließe mich der Meinung von F r e i s e an, daß das Staging nach der " TNM " - Einteilung einen recht guten Vergleichsmaßstab bietet und deshalb auch international verwendet werden sollte.

VII. T N M

Mit Hilfe des TNM-Systems soll der internationale Informationsaustausch von verschiedenen Behandlungszentren er-

leichtert werden; insbesondere was Prognose und Operabilität betrifft. Zusammen mit dem Malignitätsgrad, dem histologischen Typ und mit der TNM, die ja nur die anatomische Ausdehnung des Tumors beschreibt (C a r r), sollen vergleichbare Aussagen getroffen werden können. Dies allerdings setzt voraus, daß von allen das TNM-System gleich interpretiert wird, was derzeit noch keineswegs der Fall ist (G a b l e r). Es bleibt zu hoffen, daß man sich allgemein der Rahmeneinteilung der UICC (union internationale contre le cancer) wird anpassen können und wollen. Ein wichtiges Grundprinzip, das durchaus noch nicht überall berücksichtigt wird, ist, daß die Festlegung der TNM eines Tumors nur in Fällen angewandt wird, die noch nicht behandelt sind, und daß das Ausmaß der Krankheit nur ausschließlich nach der klinischen Untersuchung festgelegt werden darf (UICC). Eine nach Behandlung erstellte TNM sollte als solche gekennzeichnet werden : pTNM. Wie wichtig diese Regel ist, zeigt eine Untersuchung von G a b l e r. Er konstatiert eine überraschend geringgradige Übereinstimmung präoperativer, also klinisch erarbeiteter (beinhaltet auch die Bronchoskopie) und postoperativer TNM-Einteilung. Besondere Aussagen sind heutzutage mit dem Computertomographen möglich; so sind sehr hohe Hounsfield-Einheiten und niedrige Werte oft ausschließend für eine maligne Geschwulst. Im Rahmen einer retrospektiven Arbeit kann eigentlich rückwirkend keine TNM erstellt werden. Tabelle 5 und 6 zeigen also nur den Versuch einer retrospektiven TNM-Einteilung. Den präoperativen und postoperativen Befund zu trennen, war oft nicht möglich. Tabelle 6b zeigt anhand des Sicherheitsgradschlüssels auf, daß bei der Metastasenbestimmung in 47 Fällen eine postoperative TNM anders ausgefallen wäre. Es handelt sich hier also nicht um eine TNM im Sinne der UICC.

Tabelle 5 STADIENKLASSIFIKATION von 458

Bronchialkarzinomen im ZKH Gauting

1977/78 - Versuch einer retrospektiven

TNM - Stadienklassifikation

	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	gesamt
N ₀		1	149	171	8	329
N ₁			2	2		4
N ₂	4		21	28	2	55
N ₃	3		9	14	11	37
N ₄	3		11	13	6	33
ges.	10		192	228	27	458

Tabelle 6a METASTASENHÄUFIGKEIT in
Abhängigkeit von Tumorausdehnung

	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	gesamt
M ₀	0	0	27	11	1	39
M ₁	0	1	20	32	23	76

Tabelle 6b METASTASENBESTIMMUNG mit
Sicherheitsgrad C₁-C₆ siehe Seite 5

	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆
M ₀	0	18	1	0	18	1
M ₁	4	40	0	17	23	5

Interessant ist, daß sich die meisten Tumoren zum Zeitpunkt der Therapie bereits im Stadium T3 befanden. Tabelle 6a zeigt bei T3 die größte Metastasenhäufigkeit auf. Die Festlegung des N (=Lymphknoten) war aus unseren Krankengeschichten nur in wenigen Fällen möglich.

Im Folgenden nun ein Vergleich der hier verwendeten TNM mit der der UICC (1978):

Tumorzentrum München:

T= Primärtumor

To kein Primärtumor auffindbar

T1 Tumor beschränkt sich auf einen Segmentbronchus oder auf das Segment eines Lappens

T2 Tumor beschränkt sich auf einen Lappenbronchus oder auf einen Lappen

T3 Tumor hat den Hauptbronchus (Trachea) befallen oder befällt mehr als einen Lungenlappen

T4 Tumor hat die Organgrenze überschritten

N= regionale Lymphknoten

No kein Hinweis für vergrößerte Lymphknoten

N1 "geringe einseitige Vergrößerung des Hilus"; Befall der bronchopulmonalen Lymphknoten

N2 deutliche einseitige Vergrößerung des Hilus; Befall gleichseitiger peribronchialer, tracheobronchialer oder carinaler Lymphknoten

N3 beidseitige Hilusvergrößerung; Befall der Lymphknoten der Gegenseite bzw. beider Seiten

N4 Lymphknoten außerhalb des Thorax

M= Fernmetastasen

Mo kein Anhalt für Fernmetastasen

M1 Fernmetastasen nachweisbar

Dazu nun im Vergleich die ausführlichere Fassung der UICC sowie ihre Kurzfassung.

UICC:

Tis Präinvasives Karzinom (Carcinoma in situ)

TO Keine Evidenz für einen Primärtumor

T1 Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung 3 cm oder weniger, ist umgeben von Lungengewebe oder visceraler Pleura, ohne bronchoskopische Evidenz einer Infiltration proximal eines Lungenlappens

T2 Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung mehr als 3 cm, oder Tumor jeglicher Größe mit begleitender Atelektase oder obstruktiver Entzündung, die sich bis zum Hilus ausdehnt. Bei der Bronchoskopie darf die proximale Ausdehnung des Tumors höchstens bis 2 cm distal der Carina reichen. Jede begleitende Atelektase oder obstruktive Pneumonie muß weniger als einen ganzen Lungenflügel betreffen, es darf kein Pleuraerguß bestehen.

T3 Tumor jeglicher Größe mit direkter Ausdehnung auf benachbarte Strukturen, wie Thoraxwand, Zwerchfell oder Mediastinum oder Tumor bei der Bronchoskopie weniger als 2 cm distal der Carina, oder Tumor verbunden mit Atelektase oder obstruktive Pneumonie eines ganzen Lungenflügels, oder Pleuraerguß

T4 Tumor, der nicht beurteilt werden kann oder Tumornachweis durch maligne Zellen im bronchopulmonalen Sekret oder Atelektase oder obstruktive Pneumonie eines ganzen Lungenflügels oder Pleuraerguß

NO Keine Evidenz für einen Befall der regionären Lymphknoten

N1 Evidenz von peribronchialen Lymphknoten und oder homolateralen Hilus-Lymphknoten, einschließlich einer direkten Ausdehnung des Primärtumors

N2 Evidenz von Lymphknoten im Mediastinum

NX Die Minimalerfordernisse zur Beurteilung der regionären Lymphknoten liegen nicht vor

MO Keine Evidenz für Fernmetastasen

M1 Fernmetastasen vorhanden

MX Die Minimalerfordernisse zur Feststellung von Fernmetastasen liegen nicht vor.

Weiterhin wird eine postoperative histopathologische Klassifikation vorgeschlagen. Ein sehr wichtiges Merkmal

dieser TNM ist, daß sie auf den Zustand der Lunge außer der Krebserkrankung eingeht. Ein Tumor wird selten allein gesehen. Zusätzliche Veränderungen wie Infarkt, xanthomatische Pneumonien, Retentionspneumonien und andere, verfälschen das "Tumorbild" (B l a h a).

Es ist verständlich, wenn ein vielbeschäftigter Kliniker es als Überforderung betrachtet, sich einer derart ausführlichen Einteilung für die Erstellung der TNM zu bedienen. Wie ich aber im Laufe der Durchsicht der Krankengeschichten feststellen mußte, wären mir viele dieser präzisen Angaben sehr hilfreich gewesen - zusätzlich fiel ein Teil des subjektiven Fehlers des Erhebenden durch ausführliche Angaben weg.

In vielen Fällen kommt man mit der Kurzfassung der UICC zurecht, in allen anderen ist die ausführliche Form eher hilfreich als lästig.

Kurzform der UICC:

TX Positive Cytologie

T1 3 cm/ keine Invasion

T2 3 cm/ Ausdehnung bis Hilus

T3 starke Ausdehnung/ Erguß/ Atelektase

N1 Hiluslymphknoten

N2 Knoten im Mediastinum

Abbildung 11 zeigt die häufigsten im ZKH Gauting registrierten Lokalisationen der Metastasen auf. Am häufigsten war das Skelett befallen, gefolgt von Pleura, Lunge, Leber, Lymphknoten, Hirn u.a. Die Möglichkeiten des TNM-Systems sollten nicht überschätzt werden. Dennoch bietet es die einzige Chance überhaupt - so dies erstrebenswert ist - eine internationale Vergleichbarkeit zu gewährleisten.

		Zahl der Fälle	Prozent
Skelett		27	30,7
Pleura		25	28,4
Lunge		16	18,2
Leber		14	15,9
Lymphknoten		14	15,9
Hirn		13	14,7
Haut		6	6,8
ZNS		4	4,5
Medi- astinum		3	3,4
mul- tipel		3	3,4
NN2		2	2,2
Sonstige		7	8,0

n=76

Abbildung 11

METASTASENLOKALISATION

der Bronchialkarzinome im ZKH Gauting der Jahre 1977/78

VIII. Symptomatik

Das Bronchialkarzinom kann jede Lungenkrankheit imitieren (H ü r z e l e r). Zuerst treten die Kardinalsymptome der Atemwegserkrankungen auf: Husten, Auswurf, Hämoptoe, Schmerz und Dyspnoe. Dann folgen unspezifische Symptome wie Gewichtsreduktion, Appetitlosigkeit, generell verminderter Allgemeinzustand, Schlaflosigkeit usw. So unspezifisch diese Symptome sind, so wichtig können sie bei der Aufdeckung eines Tumors sein. Einige Symptome wie zum Beispiel Einflußstauung oder Rekurrenzparese sind Symptome die bereits von Metastasen verursacht werden und somit nicht zur Frühdiagnostik beitragen können. Viele der Tumoren machen gar keine Symptome und werden bestenfalls als Zufallsbefund im Rahmen eines sonstigen Arztbesuches oder einer Röntgenreihenuntersuchung entdeckt.

Abbildung 12 zeigt eine Auflistung der Krankheitssymptome des untersuchten Patientenguts im ZKH Gauting. In 13,2% fanden sich in den Krankengeschichten keine Angaben zur Symptomatik. Es bleibt offen ob in diesen Fällen keine Symptomatik bestand, oder ob sie nicht abgefragt wurde.

H ü r z e l e r vergleicht in einer Studie die Symptomatik von Karzinomträgern mit nicht-Karzinomträgern. Bezüglich der Erstsymptomatik unterscheiden sie sich kaum. Die Karzinomträger sind insgesamt symptomreicher, d.h. zweit- und dritt- usw. Symptome treten häufiger auf.

Die Angaben über Häufigkeiten der Symptome schwanken von Autor zu Autor. Dies ist nicht verwunderlich, da die Angabe von Symptomen eine sehr subjektive Angelegenheit ist. Außerdem ist es meist unklar, ob die Symptomatik bei Krankheitsbeginn oder bei Klinikeintritt oder im Verlauf der Erkrankung auftretende Symptome verwertet wurden.

Die Zahlenangaben für Husten schwanken zwischen 40 und 65 %. Ungeklärter Husten oder gar Hämoptoe, Gewichtsverlust, Thoraxschmerzen und andere müssen den Verdacht des Arztes erwecken. Die beste Chance für eine Frühdiagnose eines Bronchialkarzinoms ist das rechtzeitige "daran denken" des behandelnden Arztes.

Wie lange sind im Durchschnitt die Verzögerungszeiten vom ersten Auftreten der Symptome bis zum ersten Arztbesuch? Bei unserem Patientengut kamen Verzögerungszeiten von bis zu 2,5 Jahren vor. Die Mehrzahl der Patienten allerdings kommt innerhalb von 1,5 Monaten zum ersten mal zum Arzt. Für sehr lange Verzögerungszeiten ist oft die Tatsache verantwortlich, daß ein Raucher, der seit Jahren an Raucherhusten leidet, meist erst auf sehr schlimme Verschlechterung seines Hustens mit einem Besuch beim Arzt reagiert.

H ü r z e l e r gibt an, daß 25% der Patienten innerhalb von 4 Wochen zum Arzt kommen, 17% innerhalb von 8 Wochen, weitere 25% innerhalb von 16 Wochen und 17% erst innerhalb von 6 Monaten. H o p p e findet in 90% eine Anamnese kürzer als 6 Monate. S c h ö n l e b e n beschreibt Verzögerungszeiten von in 32% 1 bis 3 Monaten, in 23% 4 bis 7 Monaten, in 12% 8 bis 12 Monaten und 53% länger als ein Jahr.

P i c h l m a i e r schreibt, daß 36% der Patienten innerhalb von 7 Monaten zum Arzt gehen. Unsere retrospektiven Daten sind sehr vage. Zum Teil mußte von den Daten der Untersuchungsbefunde rückgeschlossen werden. In 161 Fällen (32,8%) war keine Angabe zur Symptombdauer zu ermitteln. Abbildung 13 zeigt die ermittelten Werte. Der hohe Gipfel bei 0 bis 5 Tagen ist komputertechnisch bedingt und täuscht falsche Tatsachen vor. Der wahre Gipfel ist also bei 50 bis 100 Tagen anzusiedeln.

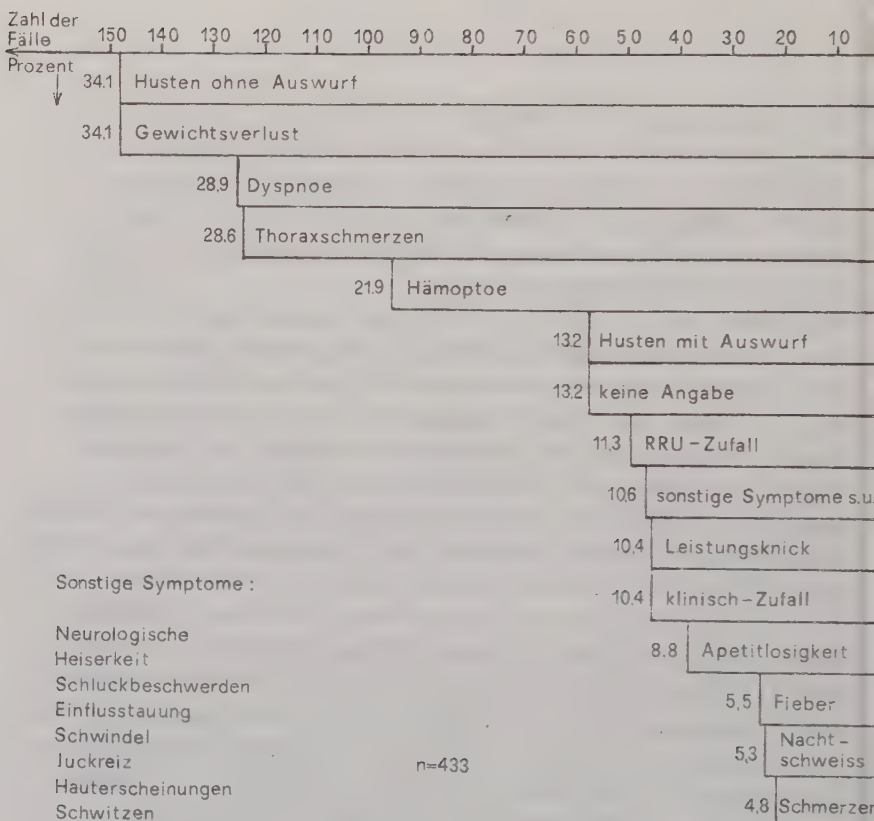


Abbildung 12 SYMPTOMATIK

der Bronchialkarzinome 1977/78

bei einer Häufigkeit von 988 ist
mit im Durchschnitt mindestens zwei
Symptomen pro Patient zu rechnen

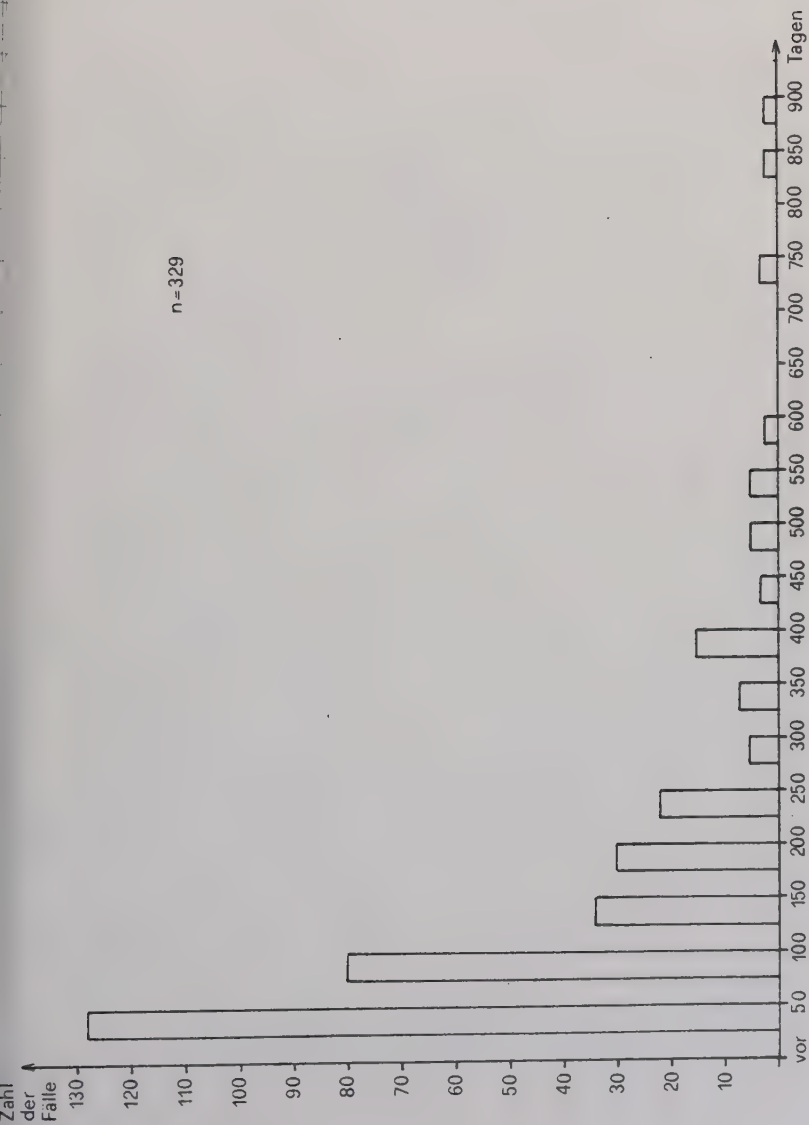


Abbildung 13 VERZÖGERUNGSZEITEN die Darstellung zeigt für 1977/78
wieviel Tage vor dem ersten Arztbesuch die Symptome auftraten

IX. Diagnose

Die Diagnose des Bronchialkarzinoms ist schwierig. Röntgenologisch kann ein Bronchialkarzinom mit einer Tuberkulose verwechselt werden. Ein zentrales Karzinom wird oft erst sichtbar, wenn Atelektasen eintreten. Entscheidend ist, daß jede Lungenverschattung den Arzt an Krebs denken läßt (B l a h a). Von unseren Patienten waren 49 mittels einer Röntgenreihenuntersuchung diagnostiziert worden.

Eine weitere nicht-invasive und vielfach geübte Methode zur Diagnose des Bronchialkarzinoms ist die Sputumzytologie. Ihr Wert ist vor allem in der Vorsorge, als Untersuchung zur frühzeitigen Erkennung eines Karzinoms zu suchen. Die Problematik, was die Treffsicherheit dieser Untersuchungsmethode betrifft, liegt an der Eigenheit des jeweiligen Tumors : je größer das Karzinom umso sicherer ist die zytologische Diagnostik. Ein großer, zerfallender Tumor wird mehr kennzeichnende Zellen ins Sputum abschilfern als ein kleiner Tumor mit enger oder keiner Verbindung nach außen (B l a h a). Die Treffsicherheit der Sputumzytologie steigt mit der Zahl der durchgeführten Untersuchungen. Es gibt genügend mögliche Fehlerquellen für ein falsch-negatives Ergebnis der zytologischen Untersuchung. Auch darf ein mehrmals negativer Befund nicht eine falsche Sicherheit vortäuschen. Der besondere Wert der zytologischen Untersuchung sowohl des Sputums als auch des bei der Bronchoskopie gewonnenen Sekretes liegt darin, daß in Fällen, wo Zellen ins Sputum abgeschilfert werden, sie uns eine zytologische Diagnose erlauben, bevor der Tumor radiologisch überhaupt sichtbar wird (M a r s c h). Für Tumoren, die für das Bronchoskop unerreichbar sind, mag die Zytologie einen Versuch wert sein (M a r t i n i).

Tabelle 7 SPUTUMZITOLOGIE bei Patienten
mit Bronchialkarzinom 1977/78
im ZKH Gauting

BEFUND	Zahl der Fälle
kein Hinweis für Malignität	114
Verdacht	13
hochgradiger Verdacht	14
sicher oder positiv	79
gesamt	220

M a r t i n i gibt 61% Treffsicherheit bei einmalig durchgeführter Sputumzytologie an, 80% bei zweimaliger Durchführung und 90% bei dreimaliger Durchführung. Im ZKH Gauting wird routinemäßig drei mal das Sputum auf Krebszellen untersucht. Tabelle 7 zeigt die Ergebnisse von bei 220 Patienten mit gesichertem Karzinom durchgeführten Sputumuntersuchungen. Eine sicherer Diagnose konnte bei 79 von 220 Fällen gestellt werden. In 23 unserer Fälle wurde die Diagnose "Bronchialkarzinom" ausschließlich durch Zytologie und Radiologie gestellt. F e i n s t e i n findet bei 49% der Karzinomträger eine positive Sputumzytologie.

Es steht außer Zweifel, daß die Bronchoskopie die wichtigste Untersuchungsmethode zur Diagnose des Bronchialkarzinoms darstellt. Ihre Treffsicherheit ist umso besser, je besser die Voruntersuchung und je erfahrener der Untersucher ist. Wichtig ist auch, daß die Wiederholung der Untersuchung bei negativem Befund möglich sein sollte. 32 unserer Patienten (von 1977/78) wurden mehrfach bronchoskopiert. Das Gleiche gilt für die perbronchiale Biopsie, bei der der Erfahrene in bis zu 80% Lungengewebe miterhält (Cujnik).

Perthorakale Biopsie, Mediastinoskopie, Thorakoskopie und offene Lungenbiopsie werden regelmäßig durchgeführt. Sie dienen für die Fälle, wo mit weniger invasiven Methoden kein eindeutiges Ergebnis erzielt werden konnte. Mediastinoskopie und Probethorakotomie werden in Operationsbereitschaft durchgeführt.

Einen Sonderfall stellt die Diagnose der Lymphangiosis carcinomatosa dar, die bereits als eine Art Metastasierung ins Lungenparenchym aufzufassen ist. Sie wird durch typische radiologische Veränderungen, perbronchiale Biopsie oder erst bei der Autopsie festgestellt. Bei 72 unserer

Tabelle 8

DIAGNOSTISCHE VERFAHREN

durchgeführt bei 490 Patienten

mit Bronchialkarzinom im ZKH Gauting

in den Jahren 1977/78

diagnostisches Verfahren	positiv	negativ	fraglich	gesamt
Bronchoskopie - Histologie	323	58	18	399
Bronchoskopie - Zytologie	255	121	21	397
Bronchoskopie - makroskopisch	276	50	38	364
perbronchiale Biopsie	69	19	2	90
offene Lungenbiopsie	37	1	0	38
perthorakale Lungenbiopsie	27	4	1	32
perthorakale Pleurabiopsie	17	11	1	29
Bronchoskopie o. n. A.	0	16	1	17
Mediastinoskopie	8	2	0	10
Lymphknotenbiopsie	2	0	0	2
Thorakoskopie	2	0	0	2

Patienten fand sich in der Krankengeschichte die Diagnose der Lymphangiosis carcinomatosa. Tabelle 8 zeigt die Ergebnisse der in den Jahren 1977/78 durchgeführten Untersuchungen. Wichtig, um ein Bronchialkarzinom frühzeitig festzustellen, ist, bei aller diagnostischen Problematik das rechtzeitige daran denken und entsprechend gezielte Handeln.

X. Therapie

Hierzu nur ein komprimierter Überblick:

Operation:

Für resezierbare Geschwülste ist die Operation nach wie vor die zweckmäßigste Therapieform (B l a h a). Zwar ist sie die zweckmäßigste Therapieform, doch ist quantitativ gesehen leider nur selten Operabilität gegeben; sei es aus anatomischen Gründen der Tumorausdehnung, sei es aus funktionellen Gründen (cardial, pulmonal, Nebenerkrankungen, Alter etc.). Ungefähr 50 bis 75% der Bronchialkarzinome sind primär inoperabel (H ü r z e l e r). Ein gewisser Prozentsatz der Operationen sind nicht kurativer Natur. Die beste Operabilität zeigen Plattenepithelkarzinome (F e i n s t e i n), die schlechteste die kleinzelligen Karzinome, wobei es hierzu geteilte Meinungen gibt. So findet G r e s c h u c h n a eine relativ günstige Prognose für operierte kleinzellige Karzinome mit begrenzter Ausdehnung. Die Indikationsstellung zur Operation ist nicht leicht, da Gefahr besteht, den Tumor nicht ganz im Gesunden zu entfernen, bei bereits vorhandenen Metastasen zu operieren oder unter Umständen sogar einen nicht malignen Prozeß zu operieren. Inwiefern durch ausgedehnte Resektion tatsächlich Lebensverlängerung zu erwarten ist, bleibt

Tabelle 9 THERAPIE von 490 Bronchialkarzinomen
der Jahre 1977/78 im ZKH Gauting

	vorgesehen	durch- geführt	kontra- indiziert	verweigert	gesamt
Operation	4	75	275	3	357
Bestrahlung	113	20	32	2	167
Chemotherapie	25	20	33	1	79

Tabelle 10 OPERATION

in 21% der Fälle wurde eine Operation durchgeführt

	Zahl der Fälle
Lobektomie	46
Pneumonektomie	10
Erweiterte Pneumonektomie	5
Bilobektomie	3
Segmentresektion	2
Keilexzision	3
Atypische Resektion	1
Palliativoperation	5
GESAMT	75

fraglich. Nicht zuletzt muß die Frage der Lebensqualität abgewogen werden (B l a h a). Die Gefahr des Auslösens von Metastasen durch diagnostische und therapeutische Eingriffe sollte angesprochen werden (30 bis 90% je nach Tumor bei K r o k o v s k i). Diejenigen Karzinome, die die meisten Beschwerden machen, können nur selten operiert werden, weil sie meist sehr zentral sitzen. In der Literatur wird die durchschnittliche Operabilität mit ca. 30% der Patienten angegeben. Bei unserem Patientengut von 1977/78 wurden 21% operiert. Bei 4 Patienten war die Operation noch vorgesehen, 3 verweigerten sie und bei 75 war die Operation kontraindiziert; ob aus anatomischen oder funktionellen Gründen kontraindiziert ist aus den Erfassungsbögen nicht zu entnehmen. Tabelle 10 listet die im ZKH Gauting durchgeführten Operationen auf.

Bestrahlung:

Da im Hause keine Bestrahlungsabteilung besteht, können zu diesem Punkt keine Aussagen getroffen werden. Allenfalls konnte aufgelistet werden, wie oft eine Bestrahlung bereits durchgeführt oder vorgesehen war. Siehe Tabelle 9.

Chemotherapie:

Abgesehen von wenigen speziellen Tumorformen, wo die Chemotherapie einen curativen Effekt hat, ist ihre derzeitige Aufgabe auf dem palliativen Sektor zu suchen; d.h. Verlängerung des Lebens unter Berücksichtigung aller durch sie auftretenden Belastungen, sodaß das Leben noch lebenswert ist (K l e i n f e l d e r). Im ZKH Gauting bestehen nur minimale Erfahrungen zur Chemotherapie, sodaß auch hierzu keine Aussagen getroffen werden können.

XI. Allgemeinzustand

Abbildung 14 gibt Überblick über den Allgemeinzustand (Einteilung nach Tumorzentrum München) unserer Patienten nach durchgeführter Therapie. Die retrospektive Einteilung in das vorgegebene Schema ist mit Fehlern behaftet insofern, als aus den Arztbriefen auf den Allgemeinzustand im Sinne dieser Einteilung rückgeschlossen werden mußte.

XII. Überlebensrate

Tabelle 11 faßt die verschiedenen in der Literatur angegebenen Überlebensraten in Prozent oder als durchschnittliche Überlebenszeit zusammen. Manche Autoren unterscheiden Überlebenszeiten zu den verschiedenen histologischen Typen, andere machen ihre Angaben generell für das Bronchialkarzinom. Die großen Unterschiede in der Länge der Überlebenszeit je nach Therapieform, liegt natürlich auch in der Auswahl des Patientenguts, das der jeweiligen Therapieform zugeführt wird. Ein operabler Tumor hat von vornherein eine bessere Überlebenschance als ein bereits metastasierter Tumor.

XIII. Todesfälle

Von unseren 490 untersuchten Fällen waren 34,4% in der ambulanten Beratung. Von 317 stationären Patienten der Jahre 1977/78 mit Bronchialkarzinom, starben 27 während des Klinikaufenthaltes. Das mittlere Sterbealter betrug 64 Jahre. Der Jünste der Verstorbenen war 49 Jahre alt, der Älteste 87. In 13 Fällen trat der Tod tumorabhängig ein, in 5 Fällen tumorunabhängig und in 9 Fällen mußte

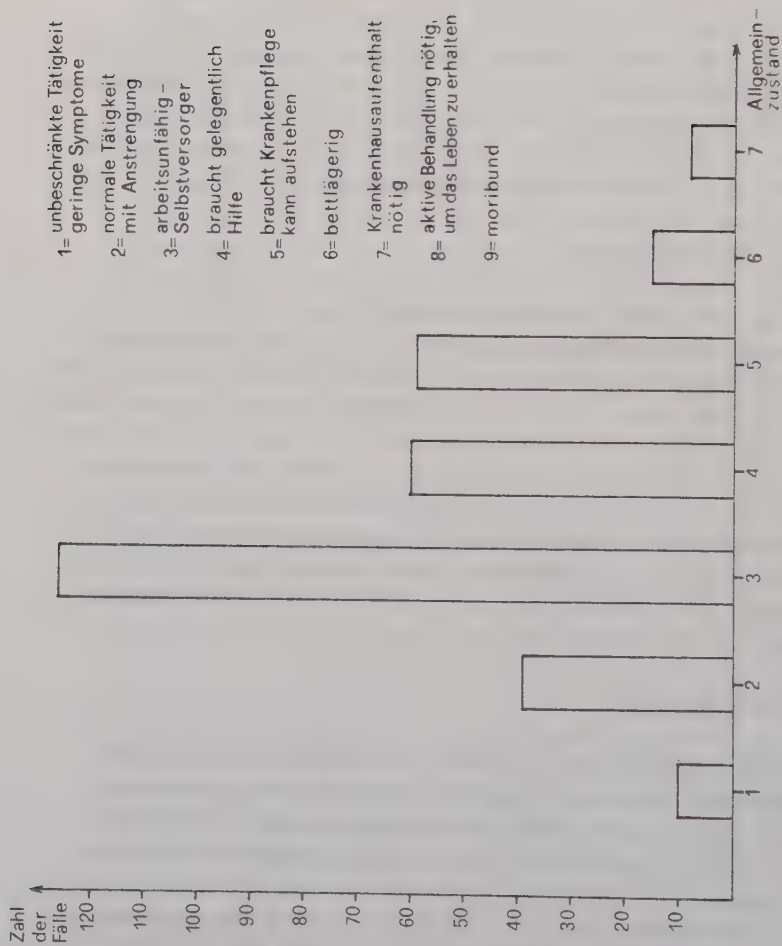


Abbildung 14

ALLGEMEINZUSTAND

die Abbildung zeigt die Verteilung des Allgemeinzustandes
nach Therapie - Einteilung von Tumorzentrum übernommen

Tabelle 11

ÜBERLEBENSZEITEN

geordnet nach Autor, Histologie und durchgeführter Therapie

Autor	Jahr	durchschnittliche Überlebenszeit	5 Jahre Überlebenszeit	Histologie	Therapie
Salzer	1960		33,5% ----- 9,1%	Plattenepithelcar- kleinzellig	Operation
Blaha	1965	6 Monate ----- 1,9-22 Monate ----- 7-8 Monate		kleinzellig	Bestrahlung ----- Operation ----- beides
Hürzeler	1972	2,1 Jahre	3,3 % ----- 11 % ----- 6,4 %	alle	Bestrahlung ----- symptomatisch ----- Operation
Feinstein	1974		13 % ----- 3 % ----- 2	Plattencpithel ----- kleinzellig ----- Adcno	alle
Sherman	1974		27 %		Operation
Harley	1976	4,7 Monate ----- 9,2 Monate			Chemotherapie ----- Bestrahlung ----- alle
Thomsen	1978		34 %		Operation
Tréfný	1978		29 % ----- 0,4		Operation ----- keine Therapie
Freise	1978		13,6%		Operation

diese Frage offen bleiben. Mit Hilfe des Tumorzentrums wird es in Zukunft, so auch die niedergelassenen Ärzte sich bereit erklären mitzuwirken, möglich sein, ohne erheblichen Aufwand Schicksale von Krebspatienten weiter zu verfolgen; gegebenenfalls auch eine Betreuung zu übernehmen, und man wird auf diese Weise eine gute Erfolgskontrolle, zum Beispiel was Überlebensraten betrifft, haben können.

XIV. Sektionen

Tabelle 12 zeigt wieviele Patienten und welcher Altersklassen von 1967 bis 1979 im ZKH Gauting mit der Diagnose "Bronchialkarzinom" seziert wurden. Aus den Akten geht nicht hervor, in wievielen Fällen das Bronchialkarzinom klinisch gesichert war, bzw. wie oft sich die Diagnose erst bei Sektion herausgestellt hat.

XV. Lungenmetastasen

47 Fälle von Lungenmetastasen wurden 1977/78 durch cytologische oder histologische Befundung diagnostiziert. Bei 24 davon war der Ersttumor nicht bekannt. Bei den restlichen 23 waren folgende Ersttumoren bekannt: 13x Mamma, 3x Schilddrüse, 5x Uro-Genitaltrakt, 1x Dickdarm, 1x Ösophagus und 1x malignes Melanom. Die Unterscheidung zwischen autochthonen Geschwülsten und Metastasen muß gelegentlich offen bleiben (B l a h a). Aus der Klinik waren keine signifikanten Unterschiede zu Patienten mit primärem Bronchialkarzinom festzustellen. Auffällig nur, die Häufung von Adenokarzinomen bei den Frauen. Auch die Unterscheidung zwischen Primärtumor Lunge und Primärtumor Pleura kann Schwierigkeiten bereiten. In jedem Fall ist es eine Frage des Suchens (B l a h a).

[illegible]

XVI. Pleuratumoren

In 21 Fällen wurde als Tumorlokalisation die Pleura registriert. 11 x war es histologisch gesichert, daß es sich um einen primären Pleuratumor, ein Pleuramesotheliom handelte. In diesem Zusammenhang muß darauf hingewiesen werden, daß eine Exposition gegenüber Asbest eine mögliche Ursache für Pleuramesotheliome bedeutet. Das mittlere Erkrankungsalter lag auch hier bei 65 Jahren. Klinisch bestanden auch hier kaum Unterschiede zum Bronchialkarzinom oder gar zwischen primärem Pleuratumor und Pleurametastase. Die Diagnose des Pleuramesothelioms aus Material, das biotisch oder operativ aus der Pleura gewonnen wurde, kann unsicher sein (B l a h a). Die Asbestmanifestationen sind vielgestaltig und wenig typisch.

XVII. Tumorverdacht

Zuletzt sei noch auf 36 Fälle hingewiesen, bei welchen ein Tumorverdacht geäußert wurde, der sich später aber nicht bestätigte.

Diese unter XV - XVII aufgeführten über 100 Fälle, die nicht eindeutig als Bronchialkarzinome beschrieben wurden, aber dennoch wichtig abzuklärende Fälle darstellen, zeigen deutlich, wie inhomogen und darum schwer zu definieren ein Bronchialkarzinom sein kann. Dieses "inhomogene Substrat" (B l a h a) in einen Computerbogen quetschen zu wollen ist gewiß gewagt und bringt zwangsweise Ungenauigkeiten und Informationsverlust mit sich. Dies sei an einigen kurzen Beispielen erläutert:

XVIII. Kasuistik

1. Ein 73-jähriger Patient kommt wegen Thoraxschmerzen zum Arzt. Dort wird eine Röntgenkontrolle durchgeführt; es ergibt sich ein Verdacht auf Bronchialkarzinom. Durch mehrmalige Bronchoskopie konnte das Karzinom nicht gesichert werden. Die jeweiligen Biopsien fielen negativ aus, das Punktat zytologisch positiv - "Veränderungen wie sie in der Nähe eines Tumors gefunden werden" -. Der Computerbogen bietet für derartige Schwierigkeiten keine mögliche Antwort - hier wurde das Ergebnis der Bronchoskopie als fraglich gewertet.
2. Ein anderer Patient hat Hämoptysen ohne Tumorverdacht. Ein Jahr später bei der Bronchoskopie wird bereits ein hochgradiger Tumorverdacht ausgesprochen. Der Patient leidet außerdem an einem Blasenpapillom evtl. ein spinocelluläres Karzinom und an einem Morbus Bowen der Ohrmuschel. Diese hier bereits extrem gekürzte Information konnte im Computerbogen nur noch als : Erstsymptom - Hämoptysen, Diagnose - Bronchoskopie fraglich und authochtone Geschwulst - fraglich zusammengefaßt werden.
3. Nun noch das Beispiel eines 73-jährigen Patienten, der seit 6 Monaten kurzatmig war und sowohl Husten als auch Thoraxschmerzen angab. 1965 war eine Oberlappenresektion rechts wegen Plattenepithelkarzinoms durchgeführt worden. Jetzt wurde im linken Oberlappen eine Lymphangiosis carcinomatosa und ein Adenokarzinom festgestellt. Es ist unsicher, ob es sich hier um einen Zweittumor handelt. Die Situation : Zweittumor oder Metastase läßt sich auf dem Computerbogen nicht klar ausdrücken.

4. Diskussion

Während 1960 noch nur 16160 Menschen in der Bundesrepublik Deutschland an Lungenkrebs starben, waren es 1971 bereits 24049 und 1978 26846 Tote an Lungenkrebs. Dieser Anstieg der Lungenkrebsmortalität wird unter anderem als ein Zeichen dafür angesehen, daß Umweltfaktoren (einschließlich dem Arbeitsplatz) und Lebensgewohnheiten (z.B. Rauchen) Gesundheitsrisiken darstellen (K r e b s a t l a s der BRD 1979). Abbildung 15 zeigt die Mortalitätsraten für Bayern bis 1977. Abbildung 16 zeigt die Mortalitätsstatistik für die gesamte Bundesrepublik bis einschließlich 1978. Tabelle 13 zeigt, daß die BRD im internationalen Vergleich zu den Ländern mit den höchsten Mortalitätsraten zählt. Aus den zusammengetragenen Statistiken geht hervor, daß England, Wales und Schottland weit an der Spitze der internationalen Vergleichsstatistik liegen, gefolgt von Finnland, Belgien und der BRD. Japan liegt am Ende der Liste. Der in ZKH Gauting verzeichnete steile Anstieg bis 1978 korreliert mit den Angaben in der Literatur über Bayern und die BRD. Abbildung 17 zeigt die Anzahl der Todesfälle wegen Bronchialkarzinom in der BRD der Jahre 1971 und 1977 im Vergleich. Eine Altersverschiebung in Richtung höheres Alter zeichnet sich ab. Diese Altersverschiebung ist sicher nicht ausschließlich durch die Natur des Bronchialkarzinoms bedingt, sondern auch durch allgemeine Lebensverlängerung und dadurch Abnahme der Sterbefälle. Im höheren Alter werden mehr fortgeschrittene Stadien beobachtet. Somit ist die Ausgangssituation für kurative Therapie schlechter. Ebenso limitieren altersbedingte Krankheiten und Funktionsstörungen kurative Therapiemöglichkeiten (B e r n d t).

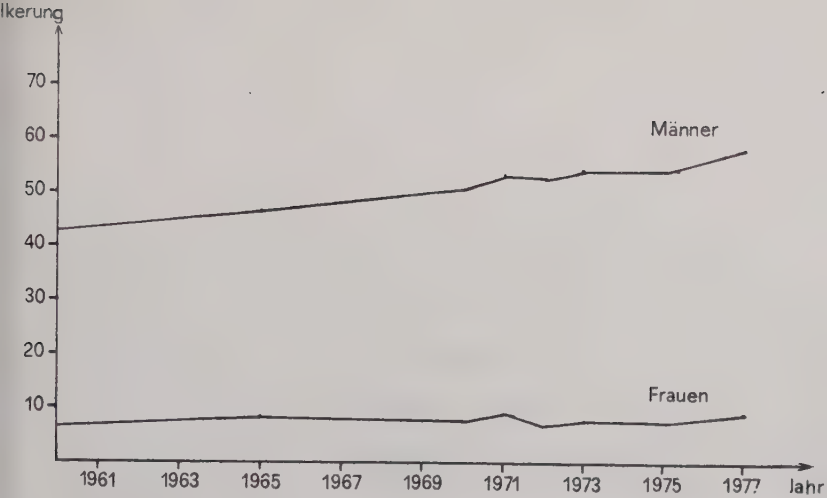


Abbildung 15 LUNGENKREBSMORTALITÄT in Bayern
in den Jahren 1960 bis 1977

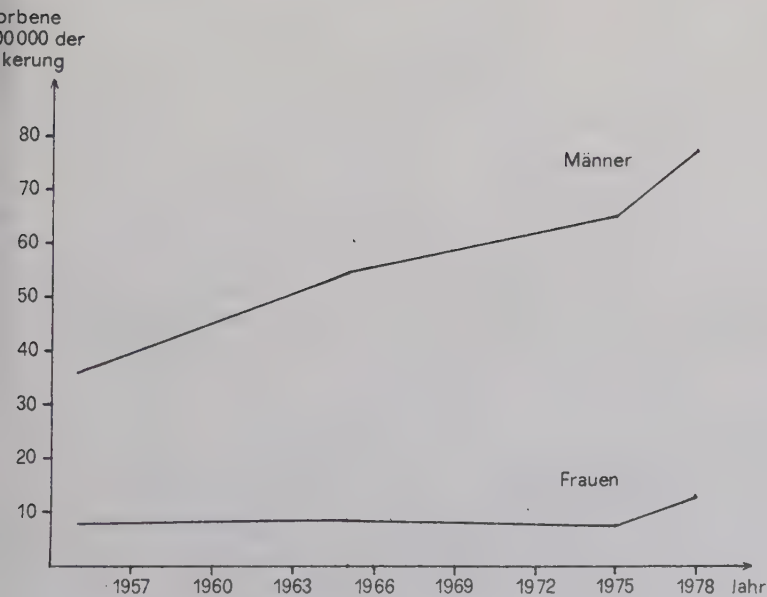


Abbildung 16 LUNGENKREBSMORTALITÄT in der BRD
in den Jahren 1955 bis 1978

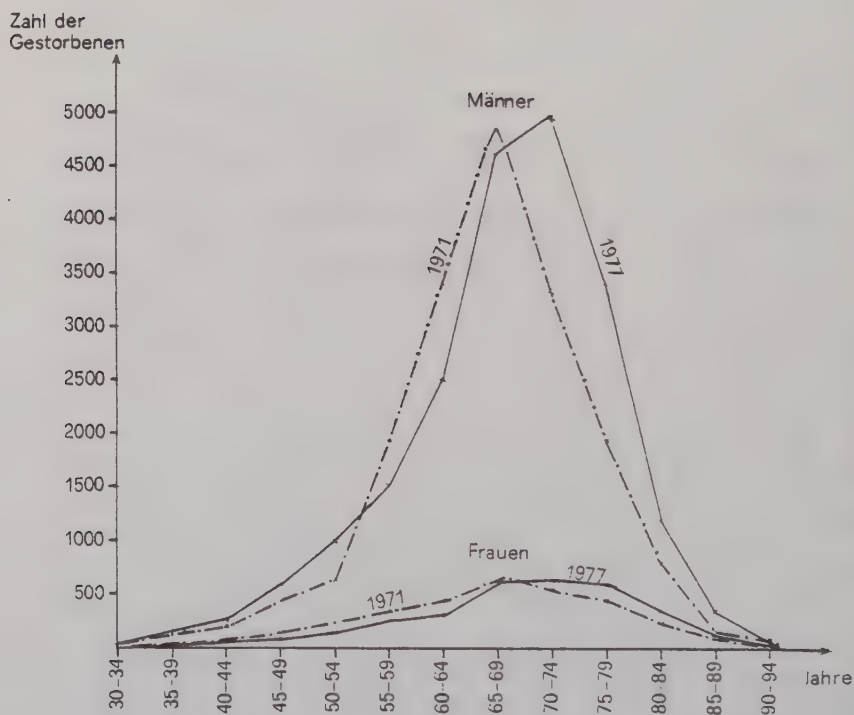


Abbildung 17

STERBEZAHLEN

der Bronchialkarzinome in der BRD 1971 und 1977

Altersgipfel 1971 bei 65-70 Jahre; 1977 bei 70-75 Jahre

Tabelle 13

INTERNATIONALER VERGLEICH

der Mortalitätsraten wegen Bronchialkarzinom
bezogen auf 100 000 der Bevölkerung
als Durchschnitt der Jahre 1969-71

LAND	männlich	weiblich
England - Wales	72,7	12,4
Finnland	65,2	3,9
USSR	35,6	8,1
USA	44,5	8,5
Schweiz	50,1	6,0
BRD	68,1	10,9
Österreich	75,1	11,1
Japan	15,7	5,1
Frankreich	29,3	3,3

Die im ZKH Gauting gefundene Altersverteilung ist typisch. Die Einteilung der histologischen Typen erfolgte durch den Pathologen des ZKH Gauting und entspricht, soweit man hier überhaupt von Vergleichbarkeit sprechen kann, weitgehend den Angaben in der Literatur. Die Dokumentation der Symptomatik ist mit Fehlern behaftet. Es lassen sich aber deutliche Häufigkeiten erkennen. Das Auftreten von charakteristischen Symptomen ist meist schon ein Zeichen für einen fortgeschrittenen Tumor. Wichtig also ist auch die Aufklärung des Patienten zu Wachsamkeit z.B. ob sich ein chronischer Raucherhusten verschlechtert hat. Jedes verdächtige Symptom, jeder unklare röntgenologische Befund sollte unverzüglich abgeklärt werden. Dies verdeutlicht eine Untersuchung von H ü r z e l e r über die Tumorverdopplungszeiten. So verdoppelt ein Adenokarzinom seine Größe im Schnitt innerhalb von 206 Tagen, ein Plattenepithelkarzinom in 127 Tagen und am schnellsten ein kleinzelliges Karzinom in durchschnittlich 116 Tagen. Das Beobachten eines verdächtigen Befundes sollte in Anbetracht dieser Zahlen einer sofortigen Abklärung in Spezialkliniken keines Falls vorgezogen werden. Die Früherkennung spielt in der Krebsbehandlung nach wie vor die entscheidende Rolle zur Verbesserung der Prognose. Sie ist letztlich davon abhängig, wann der Patient zum Arzt geht und wie dieser das Krankheitsbild richtig wertet (B l a h a). Eine Möglichkeit der Früherkennungsdiagnostik bietet sich in der Betrachtung von Risikogruppen z.B. Personen, die über 100000 Zigaretten geraucht haben, Männer zwischen 40 und 80 Jahren, Berufsgruppen aus der chemischen Industrie oder familiäre Tumorbelastrung (H o p p e). Die sichere Diagnose eines Bronchialkarzinoms ist nicht immer einfach. Diagnostische Irrtümer kommen vor (H a r t m a n n). Solange die kurative Therapie sich auf wenige nicht weit fortgeschrittene Tumoren beschränken muß, muß die Forderung nach energischen

Anstrengungen zur Prophylaxe z.B. auf den Gebieten der Umweltverschmutzung, besserer Bedingungen am Arbeitsplatz und Verhinderung bzw. Reduktion des Tabakkonsums mit allen Mitteln aufrecht erhalten werden. Insbesondere bietet hier die epidemiologische Forschung Ansätze, auf welchen Gebieten die Vorsorge am dringlichsten betrieben werden sollte.

Um epidemiologische Forschung zu ermöglichen, ergibt sich die Notwendigkeit der statistischen Erfassung des Bronchialkarzinoms. Die Probleme, die bei der Erstellung von Krankheitsstatistiken auftreten, sind am Beispiel des Bronchialkarzinoms besonders deutlich aufzuzeigen. Zu Beginn fast eines jeden Kapitels dieser Arbeit mußte darauf hingewiesen werden, wie fragwürdig oder zumindest mit Fehlern behaftet die gemachten Angaben sind. Abgesehen von nicht vorhandenen Angaben, war vor allem die beschriebene Inhomogenität des Bronchialkarzinoms ein Hauptproblem. Es ist nicht gerade ein Leichtes eine derartige Vielfalt von Krankheitsverläufen, Symptomanifestationen, ätiologischen Faktoren, diagnostischen Maßnahmen und entsprechender Therapien in die vereinfachte Massensprache des Computers zu übersetzen. Zwangsweise muß durch das "Vercodieren" auf den Computerbogen eine Verkleinerung der Menge der Information resultieren. Zum Beispiel ist die kardiopulmonale Funktionsreserve des Patienten eine wesentliche Begrenzung für thoraxchirurgische Eingriffe - auf unserem Bogen fehlt hierzu eine differentialdiagnostische Angabemöglichkeit. Oder: wie wichtig ist das Ausmaß der Lungenschädigung für die Spätprognose - auch hierzu keine Erfassungsmöglichkeit. Hinzu kommt der große subjektive Faktor zum Beispiel bei der Festlegung der Symptomatik, was eine Vergleichbarkeit der Angaben in Frage stellt. Oft muß sogar eine ziemlich willkürliche Angabe vom Dokumentierenden gewählt werden.

Weitere wichtige Fehlerquellen liegen einerseits bei der Person, die die Daten in den Computer eingibt, andererseits und vor allem bei dem, der sie auswertet. Es ist offensichtlich, daß ein Erfahrener sicherere und brauchbarere Abfragen an den Computer richten kann als eine wenig geübte Kraft. Vom rein menschlichen Fehler wie zum Beispiel statt Nr. 162 Nr. 163 einzutippen, was hier zum Beispiel bedeuten würde, statt der Lunge wäre plötzlich die Niere der Primärtumor, soll hier nicht die Rede sein. Interessant ist, daß trotz solcher Probleme, die in der Literatur angegebenen Werte ähnlich ausfallen. Offensichtlich kürzt sich der Fehler unter dem Strich wieder heraus. Einen für alle Zwecke brauchbaren Fragebogen zu entwickeln, ist sehr schwierig. Entweder ist er sehr gut, d.h. vollständig bis ins Detail und dafür in Beachtung des klinischen Alltags unrealistisch, oder der Bogen ist kurz und nur für allgemein ähnliche Krankheitsverläufe geeignet und verschluckt dafür viele Teilinformationen. Wichtig in jedem Fall ist, daß die Fragestellung einfach und unmißverständlich ist (Reinert). Durch unterschiedlich interpretierbare Begriffe wie zum Beispiel: Husten, Räuspern, Schleim, Auswurf usw. oder "Allgemeinzustand" oder Zeitangaben usw. entstehen Unsicherheiten der Statistik, wobei der subjektive Faktor wohl nie völlig zu eliminieren sein wird. Nach Möglichkeit sollten also nicht Meinungen, sondern Tatsachen dokumentiert werden. Auch ein knapp gefaßter Bogen sollte die Möglichkeit für einen kurzen Klartext offen lassen. Allerdings ist Klartext im Nachhinein nur schwer zu verschlüsseln oder quantitativ auszuwerten. Zur Arbeitserleichterung des Einzelnen sollte der Erhebungsbogen an den Erhebungsablauf angepaßt sein. Eventuell könnte er gleich als Krankengeschichte verwendbar sein. "Eine gute Dokumentation erfordert nicht sehr viel mehr

Zeit als ohnehin bei der Untersuchung anfällt (K o l l e r). Ganz wichtig, weil ansonsten keine Schlüsse daraus gezogen werden können, ist eine Unterscheidungsmöglichkeit für fehlende Angaben: ist gar nichts erhoben worden, trifft etwas nicht zu, ist es kontraindiziert, wurde die Angabe verweigert, ist die Angabe negativ usw.. Ebenso ist es wichtig, daß die Bögen nicht lückenhaft ausgefüllt werden. Jede fehlende Information stört in einer nicht beherrschbaren Weise das Ergebnis des beabsichtigten Vergleichs.

Vom Tumorzentrum München wurde eine Kurzfassung des Bogens für retrospektive Erfassung vorgelegt, der vor allem den Krankheitsverlauf bis gegebenenfalls zum Status beschreibt. Die aktuelle Erhebung erfolgt auf den ausführlichen Blättern. Die Fehlerprüfung durch EDV-Anlagen ist ungleich besser und schneller als durch den Menschen durchführbar; wie zum Beispiel bei Prüfung auf Vollständigkeit der Angaben, unmögliche Codes, zulässige Wertebereiche und Inkompatibilitäten aller Art (K o l l e r). Der Entwurf eines solchen Bogens bis zur Endversion - nach entsprechendem Probelauf- stellt eine Teilaufgabe des Tumorzentrums dar. In Zusammenarbeit mit dem Kliniker sollte es möglich sein, einen praktisch anwendbaren Computerbogen zu entwickeln. Auch wenn das Bronchialkarzinom speziell schwer erfaßbar ist, sollte meiner Meinung nach trotzdem eine Datenerfassung durchgeführt werden. Nur auf diese Weise können auch weiterhin und vermehrt Vergleiche angestellt werden und aus statistischen Werten Schlußfolgerungen z.B. für Therapie, Ätiologie und Prognose getroffen werden. Eine weitere wesentliche Aufgabe des Tumorzentrums stellt die Organisation interdisziplinärer Zusammenarbeit dar. Onkologischer Arbeitskreis, Fallbesprechungen, Entwicklung von neuen Therapieprogrammen, Fortbildungsveranstaltungen und nicht zuletzt Versuch der aktiven Zusammenarbeit mit

den niedergelassenen Ärzten sind sinnvolle Aufgaben eines Tumorzentrums. Organisation dieser Art und auch die von Behandlungs- und Nachsorgeeinrichtungen stehen bei uns noch am Anfang. Wenn einmal alles funktioniert, ist sicher ein großer Schritt vorwärts im Sinne des Krebskranken geschehen. Doch muß nach wie vor jeder niedergelassene Arzt seine Wichtige Rolle in der Früherkennung eines Tumors und auch in der Führung eines Krebskranken sehen. Es wäre wünschenswert, wenn entsprechend viele Tumor-Spezialisten vorhanden wären, an die der Praktiker einen Tumor-verdächtigen Patienten weiterüberweisen kann. Auch könnten die vorhandenen Potentiale besser ausgeschöpft werden. Bessere Kooperation, mehr eventuell auch pro Organ spezialisierte Onkologen und vor allem gute Kooperation zwischen Klinik und Praxis. Was bleibt uns zur Zeit noch anderes, als das was wir wissen auszuschöpfen: Prophylaxe und Früherkennung, Verschleppungszeiten verkürzen, Überprüfen der optimalen Therapie, Schaffen ausreichender Therapiemöglichkeiten und als menschlichste Aufgabe, die gute Führung des krebskranken Menschen!

Was ist von einem Computerbogen konkret zu fordern:

Bei der Erstellung des Bogens und Festsetzung seines Inhalts muß zuerst festgelegt sein, zu welchem Zweck der Bogen dienen soll. Für retrospektive Erfassung zum Beispiel ist, wie hier, eine Kurzfassung sinnvoll. Für Verlaufsstudien sind außer übersichtlicher äußerer Form und Ausnutzung der Computertechnik vor allem folgende Punkte zu fordern:

- * der Bogen muß vor Einführung in die Klinik von verschiedenen Leuten erprobt werden,
- * er sollte dem Behandlungsablauf angepaßt sein,
- * er sollte bei fehlenden Angaben genaue Differenzierungsmöglichkeiten bieten,
- * es sollte zu jedem Abschnitt eine Möglichkeit für Klartext bestehen
- * von Plausibilitätskontrollen sollte großzügig Gebrauch gemacht werden,
- * Begriffe, die von subjektiven Eindrücken des Beobachters modifiziert werden können, sollten vermieden werden,
- * die Merkmale müssen systematisch und optisch übersichtlich aufgeführt sein,
- * der Bogen sollte die Möglichkeit bieten, andere Erkrankungen zu registrieren, die nicht unbedingt mit dem Karzinom zusammenhängen müssen,
- * er darf den Ausfüllenden nicht zur Angaben-Auswahl zwingen,
- * unklare Tatbestände müssen als solche gekennzeichnet werden können,
- * der Computerbogen sollte nur von Fachverständigen ausgefüllt und ebenso von Fachkräften eingespeichert und ausgewertet werden.

Tag	Monat	Jahr			

Patient

Klinik

Geb.-Datum

Klinikbez. Feld

☐ männlich ☐ weiblich

I. BEFUND BEI ERSTDIAGNOSE

Tumordiagnose: _____ Datum der erstmal. Diagnosestellung _____
 Histologische Diagnose: _____
 Tumorklassifikation: _____, falls zutreffend ☐ rechts ☐ links ☐ beidseits
 Stadienklassifizierung: T _____ N _____ M _____ oder Code _____
 Fernmetastasen: ☐ Lunge ☐ Skelett ☐ Leber ☐ ZNS ☐ Pleura ☐ Haut ☐ LK ☐ Sonstige _____

II. PRIMÄRTHERAPIE

Datum _____ (Datum der Op, falls durchgeführt, sonst Datum der ersten Therapiemaßnahme)
☐ Vorbestrahlung ☐ OP ☐ Nachbestrahlung ☐ Adjuvante Chemotherapie
☐ Bestrahlung ☐ Chemotherapie ☐ Hormontherapie ☐ keine Therapie
 Spezielle Angaben *) _____

III. WEITERER KRANKHEITSVERLAUF

1. Befund am _____ Rezidiv: ☐ lokal ☐ regional (LK) Fernmetastasen: ☐ Lunge ☐ Skelett ☐ Leber (neu) ☐ ZNS ☐ Pleura ☐ Haut ☐ LK ☐ Sonstige _____ Progredienz ☐	Therapie: ☐ OP ☐ Bestrahlung ☐ Chemother. ☐ Hormontherapie ☐ keine Spezielle Angaben *) _____
2. Befund am _____ Rezidiv: ☐ lokal ☐ regional (LK) Fernmetastasen: ☐ Lunge ☐ Skelett ☐ Leber (neu) ☐ ZNS ☐ Pleura ☐ Haut ☐ LK ☐ Sonstige _____ Progredienz ☐	Therapie: ☐ OP ☐ Bestrahlung ☐ Chemother. ☐ Hormontherapie ☐ keine Spezielle Angaben *) _____
3. Befund am _____ Rezidiv: ☐ lokal ☐ regional (LK) Fernmetastasen: ☐ Lunge ☐ Skelett ☐ Leber (neu) ☐ ZNS ☐ Pleura ☐ Haut ☐ LK ☐ Sonstige _____ Progredienz ☐	Therapie: ☐ OP ☐ Bestrahlung ☐ Chemother. ☐ Hormontherapie ☐ keine Spezielle Angaben *) _____
4. Befund am _____ Rezidiv: ☐ lokal ☐ regional (LK) Fernmetastasen: ☐ Lunge ☐ Skelett ☐ Leber (neu) ☐ ZNS ☐ Pleura ☐ Haut ☐ LK ☐ Sonstige _____ Progredienz ☐	Therapie: ☐ OP ☐ Bestrahlung ☐ Chemother. ☐ Hormontherapie ☐ keine Spezielle Angaben *) _____

IV. AKTUELLER STATUS

am _____
 Befundänderung Rezidiv: ☐ lokal ☐ regional (LK) Fernmetastasen (neu): ☐ Lunge ☐ Skelett ☐ Leber ☐ ZNS
☐ Vollremission ☐ Teilremission ☐ No Change ☐ Progression
 Therapiebedingte: ☐ Skelett ☐ Leber ☐ Knochenmark ☐ Fistel ☐ Lymphödem ☐ Sonst. _____
 Langzeiteffekte: ☐ Herz ☐ Lunge ☐ Harnwege ☐ Darm ☐ Haut ☐ Nervensystem
 Geplante Therapie: ☐ OP ☐ Bestrahlung ☐ Chemotherapie ☐ Hormontherapie ☐ Immunther. ☐ keine
 Spezielle Angaben: _____

Zweitmalignom: _____, festgestellt am: _____
 Histologische Diagnose: _____
 Tumorklassifikation: _____, falls zutreffend ☐ rechts ☐ links ☐ beidseits

Nächster Kontrolltermin i. H.: _____ Weiterbehandlung durch: _____
 Terminkalender-Nr. _____ KV-Nr. des Hausarztes: _____

Todesdatum: _____ Todesursache: ☐ tumorabhängig ☐ tumorunabhängig ☐ nicht beurteilbar
 Obduktion: ☐ ja ☐ nein

Zusammenfassung

Es handelt sich um einen Versuch der retrospektiven Erfassung von 592 endothorakalen Geschwülsten der Jahre 1977/78. 490 davon waren primäre Bronchialkarzinome von 5 verschiedenen histologischen Typen. 47 waren Lungenmetastasen mit anderem Primärtumor, bei 36 bestand nur Tumorverdacht und 21 waren Pleuratumoren. "Versuch" deshalb, weil das Bronchialkarzinom ein sehr individueller und durch standardisierte Fragen schwer dokumentierbarer Tumor ist, und weil die retrospektive Datenerfassung mit großen Problemen behaftet ist. So waren beispielsweise für die Ätiologie kaum Angaben zu eruieren. Ein hoher Anteil an starken Rauchern ließ sich dennoch feststellen. Bei der Erstellung der TNM, die retrospektiv erfolgte, liegt absolute Willkür zugrunde. Als Tendenz läßt sich ein Vorwiegen fortgeschrittener Stadien feststellen. Eine international einheitliche TNM wäre wünschenswert. Geschlechts- und Altersverteilung sind typisch. Eine Altersverschiebung in Richtung höheres Alter zeichnet sich ab. Auffällig, ein im Vergleich zur Literatur häufiger Befall des Hauptbronchus. In den meisten Fällen wird die Diagnose durch den Röntgenbefund vermutet und durch die Bronchoskopie bestätigt; in einigen Fällen auch durch die Zytologie. Nur 21% der Patienten waren operabel. Die geringen Therapiemöglichkeiten zeigen die Notwendigkeit der Erfassung von Risikogruppen zur Früherkennung auf. Ebenso ist Prophylaxe durch Bekämpfen des Rauchens und anderer Expositionen nötig. Die Organisation von Tumorzentren und die statistische Dokumentation erscheinen notwendig. Eine Verbesserung der interdisziplinären Kooperation ist erforderlich. Bei alledem sollte die menschliche Führung des Krebskranken die wichtigste Aufgabe bleiben.

6. Literaturverzeichnis

1. Aranda C. et al. :
Transbronchial lung biopsy in the diagnosis of lymphatic
carcinomatosis
cancer 42, 1995-98 (1978).
2. Auerbach O., Garfinkel L., Parks U.R. :
Histologic type of lung cancer in relation to smoking
habits, year of diagnosis and sites of metastases
chest 67, 382-87 (1975).
3. Bajtai A., Pinter E., Besznayak I., Juhasz J. :
Über unserer Beobachtungen bei Narbenkarzinomen der Lunge
Prax. Pneumol. 23, 118-29 (1968).
4. Beamis J.F. jun., Stein A., Andrews J.L. jun. :
Changing epidemiology of lung cancer. Increasing inci-
denc in women
Med. clin. north. Am. 59, 315-25 (1975).
5. Belcher J.R. :
Letter: Adenocarcinoma and smoking
chest 67, 622-23 (1975).
6. Berndt H. :
Epidemiologie des Bronchialkarzinoms
Z. erkr. Atmungsorgane 148, 163-78 (1977).
7. Berndt H., Gemperle A., Gemperle I. et al. :
Bröncialkrebs in Berlin, Hauptstadt der DDR. Die
Erfassungssituation von 1955 bis 1974
Arch. Geschwulstforschung 46, 496-505 (1976).
8. Blaha H. :
Erfassung des Bronchialkarzinoms
Münchener Med. Wochenschrift 14, 534 (1958).
9. Blaha H. :
Wann soll ein Bronchialkarzinom operiert werden?
Med. Klin. 6, 232-234 (1958).
10. Blaha H., Ungeheuer E., Kahlau G. :
Kleinzellige Bronchialkarzinome
Stuttgart : Thieme, 1965.
11. Blaha H. :
Asbestose - Probleme
Intern. prax. 12, 213-19 (1972).

12. Blaha H., Clauberg C., Cujnik F. :
Technisch-diagnostische Möglichkeiten zur Frühdiagnose
des Bronchialkarzinoms
Diagnostik 3, 127-130 (1972).
13. Blaha H. :
Bronchialkarzinom aus: Krebsvorsorge und Krebsfrüherkennung
München-Berlin-Wien : Urban & Schwarzenberg, 1974.
14. Blaha H. :
Das Bronchialkarzinom
Bayr. Ärzteblatt 4, 352-57 (1978).
15. Blaha H. :
Differentialdiagnose endothorakaler Geschwülste als
Voraussetzung für die Therapie
die Heilkunst 1, 1-5 (1981).
16. Bogovski P., Purde M., Rahn M. :
Some epidemiological data on lung cancer in the USSR
IARC Sci. Publ. 16, 241-46 (1977).
17. Brunner K. :
Einige Gesichtspunkte zur Epidemiologie und Ätiologie
des Bronchialkarzinoms in der BRD
Dissertation bei Prof. Blaha 1979
18. Carr D.T., Clifton F. :
Staging lung cancer aus: Lung cancer
New York, Grune & Stratton, 1977.
19. Cujnik F., Blaha H. :
Perbronchiale Lungenbiopsie. Technik und Erfahrungen
Atemwgs- und Lungenkrankheiten 3, 141-43 (1975).
20. Dittrich H. :
Die therapeutische Indikation beim Bronchialkarzinom
am geöffneten Thorax
Thoraxchirurgie 12, 447-51 (1971).
21. Feinstein A.R., Gelfman N.A., Yesner R. :
The diverse effect of histopathology on manifestations
and outcome of lung cancer
chest 66, 225-29 (1974).
22. Freise G., Gabler A., Liebig S. :
Bronchial carcinoma and long term survival
Thorax 33, 228-34 (1978).
23. Frentzel R., Leutner R., Wagner G., Wiebelt H. :
Krebsatlas der BRD
Berlin, Heidelberg, New York : Springer, 1979.

24. Gabler A., Liebig S. :
Zur Stadieneinteilung des Bronchialkarzinoms. Eine
Gegenüberstellung von präoperativen und postoperativen
Tumorformeln nach dem TNM - System
Prax. Pneumol. 32, 370-76 (1978).
25. Geisler P., Parchwitz H.K. :
Bedeutung von Bronchoskopie und Tomographie für die
Diagnostik des Bronchialkarzinoms
Thoraxchirurgie 9, 459-475 (1962).
26. Greschuchna D. :
Ergebnisse der operativen Behandlung des kleinzelligen
Bronchialkarzinoms
Thoraxchirurgie 26, 300-303 (1978).
27. Gropp C., Lehmann F.G., Havemann K. :
CEA und Ferritin im Serum von Patienten mit Bronchial-
karzinom
Therapiewoche 28, 8617-8623 (1978).
28. Gsell O. :
Lungenkrebs in der Schweiz 1900-1973. Epidemiologie
und Beziehung zum Rauchen
Praxis 64, 643-50 (1975).
29. Harley H.R. :
Cancer of the lung in women
Thorax 31, 254-64 (1976).
30. Hartmann G., Schaudig E. :
Diagnostische Irrtümer beim Bronchialkarzinom zugleich
ein Beitrag zur Klinik und Pathologie des Lungengummas
chest 23, 531-41 (1978).
31. Havemann K., Gropp C., Gassel W.D. et al. :
Kombinationschemotherapie bei Patienten mit metasta-
siertem Bronchialkarzinom
Therapiewoche 28, 8624-34 (1978).
32. Heyden S. :
Klinische Epidemiologie des Krebses
Stuttgart : Thieme, 1972.
33. Higginson J., Jensen O.M. :
Epidemiological review of lung cancer in man
IARC. Sci. Publ. 16, 169-89 (1977).
34. Hohner B.D. :
Die Fälle von intrathorakalen Geschwülsten im ZKH
Gauting im Jahre 1970 bis 1973
Dissertation bei Prof. Blaha, 1976.

35. Hoppe R. :
Der Lungenkrebs aus der Sicht der Rentenversicherung
Prax. Pneumol. 31, 676-81 (1978).
36. Hoppe R. :
~~20000~~ mal Verdacht auf Lungenkrebs
Prax. klin. Pneumol. 31, 872-84 (1977).
37. Hürzeler D. :
Das Bronchuskarzinom aus der Sicht des Bronchologen
Bern, Stuttgart, Wien : Hans Huber, 1972
38. Jenny P.H. :
Lebenserwartung bei Bronchialkarzinom
Deutsches Ärzteblatt 10, 551-55 (1972).
39. Kleinfelder H. :
Die Chemotherapie solider Tumoren
Therapiewoche 28, 9248-61 (1978).
40. Koller S., Reichertz P., Überla K. :
Medizinische Informatik und Statistik
Berlin, Heidelberg, New York : Springer, 1979.
41. Kreyberg L. :
Histological typing of lung tumors aus: Vol.1 International Histological Classification of tumors
Geneva: WHO, 1967.
42. Krokowski E. :
Setzt die heutige Krebstherapie selbst die Grenze ihres Erfolges?
Therapiewoche 28, 4700-07 (1978).
43. Kunze R. :
Räucherfürsorge - Modellfall einer Risikogruppen-Untersuchung
Mitteilungen der österreichischen Sanitätsverwaltung
79. Jahrgang, Heft 1 (1978).
44. Mannes P., Derriks R., Mannes R. :
Traitment des carcinomes bronchiques indifferencies a petites cellules: polychimiotherapie seule ou associations complexes
Rev. fr. Mal. Resp. 6, 422-24 (1978).
45. Mahr U. :
Das bronchiolo-alveoläre Karzinom
Dissertation bei Prof. Blaha, 1981.
46. Marsh B.R. MD et al. :
Diagnosis of early bronchogenic carcinoma
chest 72, 716 (1978).

47. Martini N., Mc Cormick P.M. :
Assessment of Endoscopically visible Bronchial Carcinomas
chest 73, 718-20 (1978).
48. Neumann G. :
Zur Epidemiologie des Lungenkrebses in der BRD unter
besonderer Berücksichtigung regionaler Unterschiede
Prax. Pneumol. 29, 32-42 (1975).
49. Parkash O. :
Lung cancer. A statistical study based on autopsy data
from 1928 to 1972
Respiration 34, 295-304 (1977).
50. Pichlmaier H., Jungriger T. :
Münch. Med. Wschr. 116, 137 (1974).
51. Reinert A., Jordan A., Buder W. :
Standardisierung der "frühklinischen" Diagnostik des
Bronchialkarzinoms
Prax. Pneumol. 32, 184-93 (1978).
52. Sauer H., Wilmanns W. :
Internistische Therapie maligner Erkrankungen
München, Wien Baltimore : Urban & Schwarzenberg, 1980
53. Salzer G. :
Ergebnisse der operativen Behandlung des Bronchuskarzi-
noms
Pneumologie 145, 131-39 (1971).
54. Sax'en E., Teppo L., Hakulinen T. :
Epidemiology of lung cancer in Scandinavia
IARC Sci. Publ. 16, 217-28 (1977).
55. Senn H.J. :
Voraussetzungen zur optimalen Versorgung von Krebs-
patienten am Beispiel der Schweiz
Referat anlässlich der Einweihung des onkologischen
Zentrums Mannheim 1978.
56. Scherrer M., Zeller C.H., Christen H. et al. :
Der Lungenkrebs in der Region Bern. Epidemiologie und
Rauchergewohnheiten im Vergleich mit der Histologie
Schweiz. Med. Wschr. 106, 1167-73 (1976).
57. Schönleben K., Wittrin G. :
Krebs
Münch. Med. Wschr. 117, 293 (1975).
58. Thomsen P. :
Überlebenschancen beim ökonomisch resezierten Karzinom
der Lunge anhand von 88 Fällen des Krankenhauses Groß-
hansdorf in den Jahren 1967-72
Prax. Pneumol. 32, 665-75 (1978).

59. Trefny J. :
Risiko der Erkrankung an Bronchialkarzinom bei Personen mit Tuberkulosebefund
Z. Erkr. Atm. Org. 149, 313-18 (1977).
60. Trefny J. :
Erfassung des Bronchialkarzinoms in der CSSR
Z. Erkr. Atm. Org. 150, 250-54 (1978).
61. Trendelenburg F. :
Das Bronchialkarzinom als allgemeines medizinisches Problem
Prax. Pneumol. 31, 486-502 (1977).
62. Trowbridge R.C., Kennedy B.J., Vosika G.J. :
CCNU-Adriamycin therapy in bronchogenic carcinoma cancer 41, 1704-09 (1978).
63. Tumorzentrum München
Informationsblatt des Tumorregisters Nr. 1 1978.
64. Waterhouse J.A. :
Epidemiology of lung cancer in England and Wales
IARC Sci. Publ. 16, 229-40 (1977).
65. Wilkesmann M. :
Lungenkrebs und Lungentuberkulose als Kombinationskrankheit
Dissertation bei Prof. Blaha 1973.
66. Wynder E.L., Mabuchi K. :
Etiological and preventive aspects of human cancer
Prev. Med. 1, 300-334 (1972).

Herrn Prof. Dr. med. Herbert Blaha möchte ich herzlich danken für die Überlassung des Themas, die zahlreichen Anregungen und die immer freundliche und geduldige Betreuung!

Mein besonderer Dank gilt auch den Mitarbeiterinnen von Prof. Blaha!

Lebenslauf

Am 13. Februar 1955 wurde ich als zweites von fünf Kindern des Stud. Dir. Wolfgang Warner und dessen Ehefrau Gertraud Warner geb. Hänel in München geboren.

Von 1961 bis 1968 besuchte ich die Rudolf-Steiner-Schule in München. 1968 wechselte ich an das neusprachliche Kurt-Huber-Gymnasium in Gräfelfing, wo ich 1974 das Abitur ablegte.

Zum Wintersemester 1974/75 schrieb ich mich für Anglistik Romanistik an der LMU München ein. Im Sommersemester 1975 erhielt ich dann die Zulassung zum Medizinstudium an der LMU München. Zu meinem Studium erhielt ich eine Förderung durch ein Stipendium nach dem BayBFG.

1977 Physikum

1978 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

1980 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

1980/81 Praktisches Jahr am Städtischen Krankenhaus
in Ingolstadt und am Klinikum Großhadern

19. Mai 1981 Abschluß des 3. Abschnitts der Ärztlichen Prüfung

26. Mai 1981 Approbation als Ärztin.

